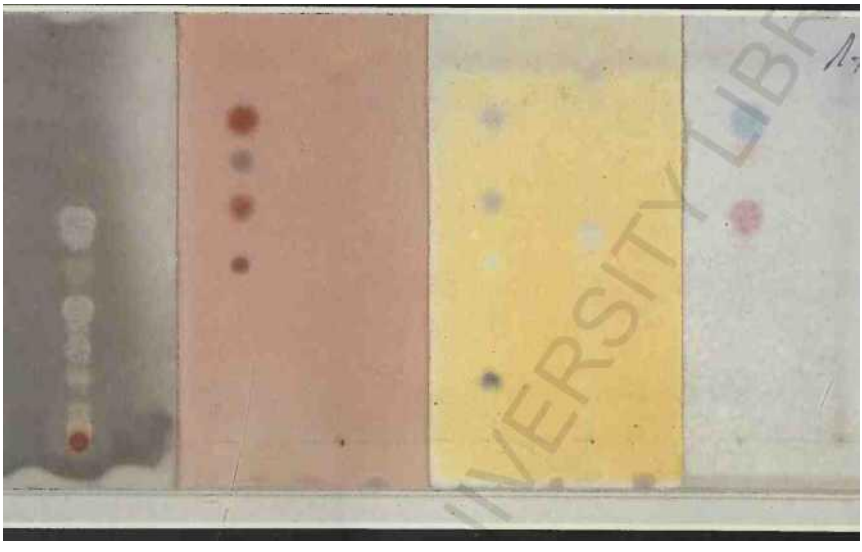
PROGRAM INTERNAȚIONAL DE SECURITATE CHIMICĂ



TOXICOLOGIE ANALITĂ DE BAZĂ



Publicat de Organizația Mondială a Sănătății în colaborare cu Programul Națiunilor Unite pentru Mediu și cu Organizația Internațională a Muncii

Organizația Mondială a Sănătății este o agenție specializată a Națiunilor Unite cu responsabilitatea principală pentru problemele internaționale de sănătate și sănătatea publică. Prin această organizație, care a fost creată în „<948, profesiile din domeniul sănătății din aproximativ 190 de țări își schimbă cunoștințele și experiența cu scopul de a face posibilă atingerea de către toți cetățenii lumii până în anul 2000 a unui nivel de sănătate care să le permită să ducă o viață productivă din punct de vedere social și economic.

Prin intermediul cooperării tehnice directe cu statele sale membre și prin stimularea unei astfel de cooperări între acestea, OMS promovează dezvoltarea serviciilor de sănătate cuprinzătoare, prevenirea și controlul bolilor, îmbunătățirea condițiilor de mediu, dezvoltarea resurselor umane pentru sănătate, coordonarea și dezvoltarea cercetării în domeniul biomedical și al serviciilor de sănătate, precum și planificarea și implementarea programelor de sănătate.

Aceste domenii largi de activitate cuprind o mare varietate de activități, cum ar fi dezvoltarea de sisteme de asistență medicală primară care să ajungă la întreaga populație a țărilor membre; promovarea sănătății mamelor și copiilor; combaterea malnutriției; controlul malariei și a altor boli transmisibile, inclusiv tuberculoza și lepra; coordonarea strategiei globale de prevenire și control al SIDA; a realizat eradicarea variolei, promovând imunizarea în masă împotriva unui număr de alte boli care pot fi prevenite; îmbunătățirea sănătății mintale; furnizarea de aprovizionare cu apă sigură ; si instruirea personalului sanitar de toate categoriile.

Progresul către o sănătate mai bună în întreaga lume necesită, de asemenea, cooperare internațională în chestiuni precum stabilirea standardelor internaționale pentru substanțe biologice, pesticide și produse farmaceutice; formularea criteriilor de sănătate a mediului; recomandarea denumirilor comune internaționale pentru medicamente; administrarea Reglementărilor Internaționale de Sănătate ; revizuirea Clasificării statistice internaționale a bolilor și a problemelor de sănătate conexe și colectarea și diseminarea informațiilor statistice privind sănătatea .

Reflectând preocupările și prioritățile Organizației și ale statelor sale membre, publicațiile OMS oferă informații și îndrumări autorizate care vizează promovarea și protejarea sănătății și prevenirea și controlul bolilor.

BIBL. CENTB. L'L'IV. Jtf. EMINESCU IA?I*

III 239.727

Ana] ytica de bază *I* toxicologie

RJ. Flanagan
Guy's and St Thomas' Hospital NHS Trust
• Londra, Anglia

RA Braithwaite
Laboratorul regional pentru toxicologie
Spitalul orășenesc NHS Trust
Birmingham, Anglia

SS Brown .
Fostul laborator regional pentru toxicologie
Spitalul orășenesc NFIS Trust
Birmingham, Anglia

B. Widdop
Guy's and St Thomas' Hospital NHS Trust
Londra, Anglia

FA de Wolff
Departamentul de toxicologie umană, Centrul Medical Academic
Universitatea din Amsterdam
Amsterdam, Olanda

9214

World Health Organization
Geneva

627868
B.C.U. IASI

Catalogarea bibliotecii OMS în date de publicație

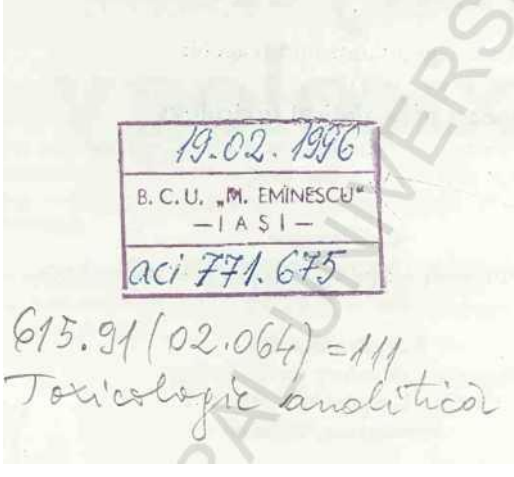
Toxicologie analitică de bază / RJ Flanagan.. .[et al.].

1. Otrăviri 2. Otrăvuri— analize 3. Toxicologie — manuale de laborator

I.Flanagan. RJ

ISBN 92 4 154458 9

„(Clasificare NLM: QV 602)



Organizația Mondială a Sănătății salută cererile de permisiunea de a reproduce sau traduce publicațiile sale parțial sau integral. Cererile și întrebările trebuie adresate Oficiului pentru Publicații, Organizația Mondială a Sănătății. Geneva, Elveția, care va fi bucuroasă să ofere cele mai recente informații cu privire la orice modificări aduse textului, planuri pentru noile ediții și retipăriri și traduceri deja disponibile.

© Organizația Mondială a Sănătății, 1995

Publicațiile Organizației Mondiale a Sănătății beneficiază de protecție prin drepturi de autor în conformitate cu prevederile Protocolului 2 din Convenția Universală pentru Dreptul de Autor. Drepturile AP sunt rezervate.

Denumirile folosite și prezentarea materialului din această publicație nu implică exprimarea vreunei opinii din partea Secretariatului Organizației Mondiale a Sănătății cu privire la statutul juridic al oricărei țări, teritoriu, oraș sau zonă sau al autorităților sale, sau cu privire la delimitarea frontierelor sau limitelor sale.

Menționarea anumitor companii sau a anumitor produse ale producătorilor nu implică că acestea sunt avizate sau recomandate de către Organizația Mondială a Sănătății în detrimentul altora de natură similară care nu sunt menționate. Cu excepția erorilor și a omisiunilor, denumirile produselor brevetate se disting prin majuscule inițiale.

Numai autorii sunt responsabili pentru opiniile exprimate în această publicație.

. TYPESET ÎN INDIA
TIPARAT IN ANGLIA

92/9443—Macmillan/Clays/TWC—5000

Cuprins

Prefață vii

Mulțumiri x

Introducere xi

1. Aparatură și reactivi J

1.1 Aparat 1

1.2 Compuși și reactivi de referință 3

2. Aspecte clinice ale toxicologiei analitice

2.1 Diagnosticul intoxicației acute 4

2.2 Tratamentul intoxicației acute 7

2.3 Rolul laboratorului de toxicologie clinică 10

3. Constatări generale de laborator în toxicologie clinică 13

3.1 Teste biochimice 13

3.2 Teste hematologice 17

4. Aspecte practice ale toxicologiei analitice 19

4.1 Managementul și practica de laborator . 19

4.2 Teste de culoare 23

4.3 Pretratarea probelor 24

4.4 Cromatografia în strat subțire 26

4.5 Spectrofotometrie ultravioletă și vizibilă 31

5. Teste calitative pentru otrăvuri 34

5.1 Colectarea, depozitarea și utilizarea specimenelor 34

5.2 Analiza urinei, a conținutului stomacului și a reziduurilor din scenă 38

6. Monografii — date analitice și toxicologice 5 9

6.1 Amfetamina 59

6.2 Aminofenazonă 60

6.3 Amitriptilina 61

6.4 Anilină 62

6.5 Antimoniu 64

6.6 Arsenic 65

6.7 Atenolol 69

6.8 atropină 70

6.9 Barbituricele 71

6.10 Bariu 75

6.11 Benzodiazepine 77

6.12 Bismut 82

6.13 borati 83

6.14 Bromații 85

6.15 Bromuri 87

6.16 Cadmiu 9 0

6.17 Cofeină 90

6.18 Camfor 9 1

6.19 92
Pesticide carbamate
6.21 Disulfură de carbon 94
6.23 Carbon tetraclorură WO
6.25 Cloraloza 102
6.27 Cloroform 105
6.29 clorochina 108
6.31 Clometiazol 110
6.33 Codeina 172
6.35 Cumarină anticoagulante 175
6.37 Dapsone 121
6.39 Dicloral-fenazonă 724
6.41 Digoxină și digitoxină 725
6.43 Difenhidramină 729
6.45 Efedrina 737
6.47 Etclorvinol 734
6.49 fluor 736
6.51 Formaldehidă 140
6.53 Glutetimidă 143
6.55 Haloperidol 146
6,57 hipocloriți 148
6,59 Iodate 151
6,61 Fier 155
6,63 Laxative 158
6,65 Lidocaina 162
6,67 Meprobamat 164
6,69 Metadonă 168
6,71 Metaqualona 170
6,73 Morfină 174
6,75 Nitrați 179
6,77 Nitrobenzen 182
6,79 Pesticide organoclorurate 184
6,81 Orfenadrina 189
6,83 Paracetamol 192
6,85 Pentaclorofenol 196
6.20 Carbamazepină 93
6.22 monoxid de carbon I
6.24 Hidrat cloral 101
6.26 Clorati 104
6.28 Erbicide clofofenoxi 106
6.30 Activitatea colinesterazei 109
6.32 Cocaină 111
6.34 Cupru 113
6.36 Cianură 117
6.38 Dextropropoxifen 123
6.40 Diclormetan 125
6.42 Dinitrofenol pesticide 127
6.44 Diquat 130
6.46 Etanol 131
6.48 etilenglicol 135
6.50 Fluoracetat 139
6.52 Acid formic și formiat 141
6,54 Trinitrat de gliceril 144
6,56 Erbicide cu hidroxibenzonitril 146
6,58 Imipramină 150
6,60 Iod și iodură 153
6,62 Izoniazidă 157
6,64 Duce 161
6,66 Litiu 163
6,68 Mercur 166
6,70 metanol 169
6,72 Bromură de metil 171
6,74 Nicotină 177
6,76 Nitriți 179
6,78 Nortriptilina 183
6,80 Pesticide organofosforice 186
6,82 Oxalati 190
6,84 Paraquat 195
6,86 Peroxizii 198

6,87 Petidină 199
6,88 Distilate de petrol 200
6,89 Fenacetină 201
6,90 Fenolii 202
6,91 Fenotiazine 203
6,92 Fenitoină 205
6,93 Fosfor și fosfuri 205
6,94 Procainamidă 207
6,95 Propan-2-ol 208
6,96 Propranolol 209
6,97 propilenglicol 210
6,98 Chinină și chinidină 211
6,99 Acid salicilic și derivate 212
6.100 Stricnină 217
6.101 sulfuri 219
6.102 Sulfiți 220
6.103 tetraclor etilenă 221
6.104 Taliu 222
6.105 Teofilina 223
6.106 Tiocianați 225
6.107 Tin I 226
6.108 Tolbutamidă 227
6.109 Toluen 229
6.110 1,1,1-Triclor-etan 230
6.111 Tricloretilenă 231
6.112 Verapamil 232
6.113 Zinc 233

Bibliography 234

Glosar 237

Anexa 1. Lista compușilor și reactivilor de referință 255

Anexa 2. Factori de conversie pentru masă și molar concentrații 262

Index 265

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBR

Prefață

Timp de mulți ani, toxicologia, știința otrăvurilor și a otrăvirii, a fost considerată a fi doar o ramură a științei criminalistice și a criminologiei. În zilele noastre, este clar că studiul toxicologiei aplicate în diferitele sale forme — clinică, ocupațională, criminalistică, nutrițională, veterinară și de mediu, ecotoxicologie și domenii conexe — este important, dacă nu vital, pentru dezvoltarea continuă a vieții pe pământ. Cu toate acestea, toxicologia este rareori predată ca o materie în sine și apoi mai ales la nivel postuniversitar. În consecință, majoritatea toxicologilor vin la subiect sub auspiciile unei alte discipline. Toxicologia clinică, care se ocupă de prevenirea, diagnosticarea și managementul intoxicațiilor, nu face excepție, fiind adesea gândită ca o ramură a medicinei de urgență și terapiei intensive, pe de o parte, și a farmacologiei clinice, pe de altă parte.

Furnizarea de servicii pentru managementul pacienților otrăviți variază foarte mult, de la unități de tratament specializate la, mai frecvent, medicina generală de urgență. Serviciile de toxicologie analitică, care oferă suport pentru diagnosticul, prognosticul și managementul intoxicațiilor, sunt, de asemenea, variabile și depind de aranjamentele locale. În țările dezvoltate, acestea pot fi furnizate de un laborator de specialitate atașat unei unități de toxicologie clinică, de un laborator de biochimie spitalicesc, de o unitate de farmacie analitică, de un departament universitar de medicină legală sau de un laborator de științe criminalistice guvernamentale.

În multe țări în curs de dezvoltare, astfel de servicii nu sunt disponibile în mod regulat și, acolo unde sunt disponibile, medicul depinde în general de un laborator de sănătate național sau regional stabilit în alte scopuri și care funcționează doar o parte din timp. Există, totuși, multe tehnici analitice simple care nu au nevoie de echipamente sofisticate sau reactivi scumpi, sau chiar de o alimentare continuă cu energie electrică. Astfel de teste ar putea fi efectuate în laboratoarele de bază care sunt disponibile pentru majoritatea spitalelor și unităților de sănătate, chiar și în țările în curs de dezvoltare. Cu pregătire, personalul de laborator al spitalului ar putea folosi aceste tehnici pentru a oferi un serviciu de toxicologie analitică" medicilor care tratează pacienții otrăviți.

Acest manual, care descrie tehnici analitice simple de acest fel, a fost pregătit la recomandarea unui grup de experți,

convocat de Programul Internațional pentru Siguranța Chimică (IPCS) [a] în februarie 1987.

Proiectul de text a fost revizuit de un număr de experți, după cum se menționează la „Mulțumiri", iar procedurile descrise au fost testate în laborator, pe cât posibil de către tehnicieni din țările în curs de dezvoltare. Lucrarea a fost coordonată pentru IPCS de Dr J. Haines-. Departamentul de Sănătate al Regatului Unit , prin sprijinul său financiar pentru IPCS , a oferit resurse pentru ca grupul editorial să se întâlnească și să își desfășoare activitatea.

Scopul acestui manual este de a ajuta laboratoarele spitalicești din țările în curs de dezvoltare să ofere un serviciu de toxicologie analitică de bază folosind un minim de aparate speciale. Nu este destinat să înlocuiască textele standard , ci să ofere informații practice privind analiza unui număr de substanțe frecvent implicate în incidente de otrăvire acută. Capcanele și problemele comune sunt evidențiate pe tot parcursul și sunt, de asemenea, discutate măsurile de precauție de bază pentru sănătate și siguranță pentru lucrătorii de laborator .

Problemele întâlnite la utilizarea metodelor relativ simple în toxicologia analitică se datorează de obicei interferențe (fals pozitive) sau sensibilitate slabă (fals negative). Cu toate acestea, informații utile pentru a ajuta clinicianul și, prin urmare, pacientul, pot fi adesea obținute dacă testele sunt aplicate cu precauția cuvenită folosind o probă adecvată. Deși s-au depus toate eforturile pentru a se asigura că testele descrise sunt fiabile și precise, UNEP, ILO sau WF1O nu își pot asuma responsabilitatea pentru utilizarea testelor sau a rezultatelor obținute.

Ca în toate domeniile chimiei analitice, pot apărea probleme de interpretare dacă un rezultat este utilizat în scopuri pentru care nu a fost destinat. Acest lucru este valabil mai ales dacă rezultatele analizelor toxicologice de urgență, în special dacă sunt slab definite (de exemplu, „depistare negativă a medicamentelor", „opiacee pozitive"), sunt folosite ca probe în procedurile judiciare multe luni sau chiar ani mai târziu. În acest context, importanța consultării dintre clinicianul care tratează pacientul și analist în utilizarea optimă a facilităților analitice disponibile nu poate fi subliniată prea mult. Pentru a sprijini acest dialog, au fost incluse câteva informații despre interpretarea clinică .

IPCS și grupul editorial vor primi comentarii cu privire la conținutul și structura manualului; astfel de comentarii ar trebui adresate în primă instanță directorului, Programul internațional privind

IPCS este un program de cooperare al Programului Națiunilor Unite pentru Mediu (UNEP), al Organizației Internaționale a Muncii (ILO) și al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS). OMS este agenția de executare a programului, care își propune să ofere bazele de date științifice evaluate la nivel internațional pentru ca țările să își dezvolte propriile măsuri de siguranță chimică și să consolideze capacitățile naționale de prevenire și tratare a efectelor nocive ale substanțelor chimice și de a gestiona urgențele chimice.

Siguranța chimică, Organizația Mondială a Sănătății, 1211 Geneva 27, Elveția . Două domenii de dezvoltare ulterioară au fost deja identificate, și anume, cerința de pregătire formală în toxicologie analitică și necesitatea de a asigura furnizarea de compuși de referință esențiali, reactivi specializați și consumabile de laborator. Comentariile cu privire la oricare dintre aceste probleme ar fi, de asemenea, binevenite.

Mulțumiri

Mulți indivizi au contribuit la pregătirea acestui manual oferind sprijin, idei, detalii despre metode sau comentarii la diferite proiecte. În special, profesorul Bahira Fahim, Cairo, Egipt, Dr. I. Sunshine, Palo Alto, CA, SUA, și Dr. G. Volans, Londra, Anglia au oferit încurajări inițiale . Dr. TJ Meredith, Londra, Anglia, Dr. J. Pronczuk de Garbino, Montevideo, Uruguay, și profesorul AN P. van Heijst, Utrecht, Țările de Jos au analizat informațiile clinice . Dr. A. Akintonwa, Lagos, Nigeria, Dr. A. Badawy, Cairo, Egipt, Dr. N. Besbelli, Ankara, Turcia, Dr. C. Heuck, OMS, Geneva, Elveția, profesorul M. Geldmacher-von Mallinckrodt, Erlangen, Germania, domnul R. Fysh, Londra, Anglia, profesorul R. Merad, Algi și domnul J. Ramers, domnul J. Ramers. Slaughterr și Dr. J. Taylor. Londra, Anglia a comentat cu amabilitate asupra diferitelor aspecte ale proiectului final. Miiss H. Triador, Montevideo, Uruguay, doamna K. Pumala, Bangkok, Thailanda și domnul J. Howard, Londra, Anglia, și- au asumat sarcina oneroasă de a evalua critic multe dintre testele descrise. În cele din urmă, mulțumiri sunt datorate Dr. B. Abernethy și domnului D'. Spender, Lasingstoke, Anglia pentru ajutor în pregătirea textului și domnului MJ Lessiter, Birmingham, Anglia pentru ajutor cu ilustrațiile testelor spot și ale plăcilor de cromatografie în strat subțire.

Introducere

După o scurtă introducere în aparatul, compușii de referință și reactivii necesari unui laborator de toxicologie analitică (secțiunea I), manualul acoperă o serie de subiecte generale, și anume toxicologia clinică (secțiunea 2), chimia clinică și hematologia în legătură cu toxicologia clinică (secțiunea 3), aspectele practice ale toxicologiei analitice4, toxicologia de colectare și otrăvire calitativă (secțiunea de recoltare și otrăvire). 5). Apoi, într-o serie de monografii (secțiunea 6), sunt descrise teste calitative și unele metode cantitative pentru 113 otrăvuri specifice sau grupe de otrăvuri. Fiecare monografie include și câteva informații despre interpretarea clinică.

Secțiunile practice ale manualului au fost concepute pentru a fi urmate la bancă, astfel încât detaliile experimentale complete ale unui test pentru o anumită substanță sunt adesea date, în special în monografii (secțiunea 6), chiar dacă aceleași detalii pot fi repetate în altă parte, într-un alt context.

Testele descrise în secțiunile 5 și 6 au fost limitate la cele despre care se poate aștepta să producă rezultate fiabile în limitele descrise și care pot fi efectuate folosind un aparat relativ simplu. Acolo unde este cazul, sunt incluse și teste aplicabile pulberilor, tabletelor sau altor articole găsite cu sau în apropierea pacientului (reziduuri de scenă) și fluidelor biologice. Teste suplimentare simple pentru anumite produse farmaceutice sunt date în alte publicații ale Organizației Mondiale a Sănătății." Cu toate acestea, acestea sunt concepute pentru a testa identitatea și, în unele cazuri, stabilitatea unor compuși specifici, relativ puri și se acordă puțină atenție, de exemplu, procedurilor de purificare, sensibilității și surselor de interferență .

Referințe primare la anumite metode nu au fost date, pentru a simplifica prezentarea și, de asemenea, pentru că multe teste au fost modificate de-a lungul anilor, astfel încât trimiterea înapoi la lucrarea originală ar putea crea confuzie. Cu toate acestea, multe dintre informațiile oferite în manual pot fi găsite în referințele enumerate în Bibliografie (p. 234). Sa încercat să se evalueze sensibilitatea (limita de detecție) a tuturor testelor calitative prezentate în monografii (secțiunea 6). Cu toate acestea, ca

„ Teste de bază pentru substanțe farmaceutice. Geneva, OMS, 1986; *Teste de bază pentru forme de dozare farmaceutică.* Geneva, OMS, 1991.

cu descrierea culorii, astfel de evaluări sunt întotdeauna într- o oarecare măsură subiective. În plus, sensibilitatea unor teste, cum ar fi cele care implică extracția cu solvent, poate fi de obicei variată prin prelevarea mai multor (sau mai puțin) probă. Aceste puncte subliniază importanța analizării eșantioanelor negative (de control) și pozitive (de referință) cunoscute alături de fiecare specimen (a se vedea secțiunea 4.1.5).

Mulți dintre termenii utilizați în acest manual sunt definiți în Glosar (p. 237) și este furnizată o listă de compuși și reactivi de referință (Anexa 1).

Sistemele internaționale (Sistemul Internațional; SI) unitățile de masă (mg/1, /zg/1 etc.) au fost folosite de-a lungul timpului pentru a exprima concentrațiile de droguri și alte otrăvuri. Există tendința de a folosi unități molare SI (mmol/1, /zmol/1 etc.) în acest scop, dar acest lucru poate provoca confuzii inutile și nu are un avantaj clar în toxicologia analitică, cu condiția să fie specificată forma chimică exactă a unei substanțe. Factorii de conversie masă SI /unitate molară pentru unele otrăvuri obișnuite sunt dați în Anexa 2. În unele cazuri, unitățile de masă SI au fost, de asemenea, folosite pentru a exprima concentrațiile de reactiv , dar trebuie avut în vedere că este adesea sensibil să se pregătească cantități de reactiv mai mici de un litru (100 ml, de exemplu), în special pentru testele utilizate rar.

Pentru comoditate, în text au fost folosite denumiri chimice banale sau comune; acolo unde este necesar, echivalentele IUPAC sunt date în index. Denumirile comune internaționale sunt folosite în text pentru medicamente; sinonimele comune sunt enumerate în index.

1 Aparatură și reactivi

1.1 Aparat

Serviciile de toxicologie analitică pot fi furnizate în laboratoarele de biochimie clinică care deservesc un spital local sau o unitate de accident și urgență (de tipul descris în documentul OMS *Servicii de laborator la nivel primar/asistență medicală).* [0] Pe lângă echipamentele de bază de laborator, sunt necesare unele aparate specializate, cum ar fi cea pentru cromatografie în strat subțire, spectrofotometrie ultravioletă și vizibilă și microdifuzie (Tabelul I). O alimentare continuă cu energie electrică nu este esențială.

Nu s-a făcut referire la utilizarea unor tehnici mai complexe, cum ar fi cromatografia gaz-lichid și cromatografia lichidă de înaltă performanță, spectrofotometria de absorbție atomică sau imunotestele, chiar dacă metode simple nu sunt disponibile pentru anumiți compuși. Deși astfel de tehnici sunt mai selective și mai sensibile decât multe metode simple, există o serie de factori, pe lângă expertiza operatorului, care trebuie luați în considerare înainte de a putea fi utilizate în laboratoare individuale. De exemplu, standardele de calitate (puritate sau curățenie) ale reactivilor de laborator și al articolelor din sticlă și ale articolelor consumabile, cum ar fi solvenții și gazele, trebuie să fie considerabil mai ridicate decât pentru testele descrise în acest manual, dacă se dorește obținerea unor rezultate fiabile.

Complicațiile suplimentare, care pot să nu apară atunci când se are în vedere achiziționarea instrumentului, includ necesitatea de a asigura o aprovizionare regulată cu consumabile esențiale (septuri pentru cromatografie gazoasă, seringi de injecție, coloane de cromatografie, filtre cu solvenți, hârtie grafică sau integratoare, cerneală de înregistrare sau pixuri cu vârf de fibre) și piese de schimb sau suplimentare (lămpi detectoare, bucle de injecție, materiale de ambalare a coloanelor). Instrumentele trebuie întreținute în mod corespunzător, ceea ce va necesita de obicei vizite regulate din partea reprezentantului sau a agentului producătorului. Într-adevăr, astfel de vizite ar putea trebui să fie mai frecvente în țările în curs de dezvoltare, deoarece condițiile de funcționare (temperatură, umidificare, praf) pot fi mai severe decât cele întâlnite în altă parte.

Unele facilități de testare a medicamentelor sunt acum disponibile sub formă de truse. De exemplu, există medicamente standardizate pentru cromatografie în strat subțire (TLC).

[un] document nepublicat OMS [z] LAB"87.2. Disponibil la cerere de la Health Laboratory Techno loy and Blood Safety, Organizația Mondială a Sănătății, 1211 Geneva 27, Elveția.

Tabelul 1. Rezumatul echipamentului de bază necesar pentru analizele toxicologice

Balanțe de laborator fiabile, întreținute în mod regulat și calibrate (de sus și analitice) (secțiunea 4.1.3.)
Centrifugă de masă (electrică sau acționată manual) pentru separarea probelor de sânge și a extractelor de solvenți (secțiunea 4.3.2)
Mixer vortex sau altă formă de agitator mecanic sau manual , cum ar fi un mixer rotativ (secțiunea 4.3.2)
Bloc de încălzire cu baie de apă (electrică).
Lampă cu spirt sau arzător cu gaz butan
Frigider (electric sau evaporator) pentru depozitarea standardelor/probelor pH-metru
Gama de pipete automate și semiautomate (secțiunea 4.1.3)
Microscop cu oolarizare de putere redusă
O aprovizionare adecvată cu articole din sticlă de laborator, inclusiv aparate volumetrice și instalații adecvate de curățare (secțiunea 4.1.5)
O sursă de produse chimice : apă pură (secțiunea 4.1.4) . ■
O sursă de aer comprimat sau azot
O sursă de plăci de cromatografie în strat subțire sau instalații pentru prepararea unor astfel de plăci (secțiunea 4.4.1)
cromatogramelor în strat subțire , inclusiv o lampă cu ultraviolete (254 nm și 366 nm) și o capsă sau hotă (secțiunea 4.4.4)
Spectrofotometru ultraviolet/vizibil cu un singur fascicul sau cu fascicul dublu și celule asociate (secțiunea 4.5.2)
Aparat de microdifuzie Conway (secțiunea 4.3.3)
Placi de porțelan (secțiunea 4.2)
Aparatul Gutzeit modificat (secțiunea 6.6)

sisteme de ecranare, care au avantajul că plăcile sunt scufundate sau expuse în alt mod la reactivi de vizualizare și nu sunt pulverizate, astfel încât nu este necesară o capsă de aburi sau hotă (vezi secțiunea 4.4.4). În plus, interpretarea rezultatelor este asistată de un compendiu de fotografii color adnotate. Cu toate acestea, ca și în cazul sistemelor TLC convenționale, interpretarea poate fi dificilă, mai ales dacă este prezent mai mult de un compus. În plus, nu poate fi garantată disponibilitatea sistemului și a consumabilelor asociate acestuia.

În mod similar, trusele de imunotestare sunt relativ simple de utilizat, deși pot apărea probleme în practică, în special în interpretarea rezultatelor. Mai mult, acestea se adresează în primul rând piețelor de monitorizare a medicamentelor terapeutice și de testare a abuzului de droguri și, ca atare, au o aplicare directă limitată în toxicologia clinică.

1.2 Compuşi şi reactivi de referinţă

O listă cu compușii și reactivii de referință necesari într-un laborator de toxicologie analitică de bază este prezentată în anexa 1. O aprovizionare cu compuși relativ puri pentru a fi utilizate ca standarde de referință este esențială pentru a se obține rezultate fiabile. Cu toate acestea, compuși de referință scumpi cu un grad foarte înalt de puritate, cum ar fi cei comercializați pentru utilizare ca standarde de control al calității farmaceutice, nu sunt în mod normal necesari. Unele medicamente, cum ar fi barbitalul, cofeina și acidul salicilic și multe substanțe chimice și solvenți anorganici și organici sunt disponibile ca reactivi de laborator cu un grad adecvat de puritate prin furnizorii obișnuiți de substanțe chimice de laborator. Cantități mici dintr-un număr de medicamente controlate și unii metaboliți pot fi obținute de la: Secția Laboratorului de Narcotice, Centrul Internațional al Națiunilor Unite din Viena, PO Box 500, A-1400 Viena, Austria. [1]

Poate fi dificil să se obțină cantități mici (100 mg—1 g) de alte medicamente, pesticide și metaboliții acestora în formă pură. Cu toate acestea, ar trebui făcută o încercare de a construi o colecție de referință sau o bibliotecă (vezi Anexa 1) fără a aștepta ca otrăvuri individuale să fie găsite în mostrele de pacienți. O astfel de colecție de referință este o resursă valoroasă și ar trebui păstrată în condiții care să asigure siguranța, securitatea și stabilitatea. Dacă compusul pur nu poate fi obținut, atunci o formulare farmaceutică sau de altă natură este adesea cel mai bun lucru, iar purificarea suficientă pentru cel puțin o analiză calitativă poate fi adesea realizată prin extracția cu solvent urmată de recuperarea compusului de interes (vezi secțiunea 4.1.2).

Deși aparatul necesar pentru a efectua testele descrise în acest manual este relativ simplu, sunt necesari mai mulți reactivi de laborator neobișnuiți pentru a putea efectua toate testele descrise. Ori de câte ori este posibil, termenul de valabilitate (stabilitatea) compușilor și reactivilor individuali și orice precauții speciale necesare în manipulare au fost indicate în text.

2

Aspecte clinice ale toxicologiei analitice

Toxicologul analitic calificat poate juca un rol util în gestionarea pacienților otrăviți cu medicamente sau alte substanțe chimice. Cu toate acestea, performanța analitică optimă este posibilă numai atunci când aspectele clinice ale diagnosticului și tratamentului unor astfel de pacienți sunt înțelese. Prin urmare, analistul trebuie să aibă cunoștințe de bază despre medicina de urgență și terapie intensivă și trebuie să fie capabil să comunice cu clinicienii. În plus, sunt de dorit o bună înțelegere a farmacologiei și toxicologiei și unele cunoștințe despre procedurile de eliminare activă și utilizarea antidoturilor. Acest capitol își propune să ofere unele dintre informațiile de bază necesare.

2.1 Diagnosticul intoxicației acute

2.1.1 Stabilirea unui diagnostic

Când se suspectează otrăvirea acută, clinicianul trebuie să pună o serie de întrebări pentru a stabili un diagnostic. În cazul unui pacient inconștient (comat), pot fi importante circumstanțele în care pacientul a fost găsit și dacă au fost prezente sticle de tablete sau alte recipiente (reziduuri de scenă). Dacă pacientul este treaz, el sau ea ar trebui să fie interogat cu privire la prezența otrăvurilor la domiciliu sau la locul de muncă. Istoricul medical al pacientului (inclusiv medicamentele prescrise și orice boală psihiatrică), ocupația și hobby-urile pot fi de asemenea relevante, deoarece pot indica un posibil acces la anumite otrăvuri.

Examenul fizic al pacientului poate indica otrava sau clasa de otravă implicată. Caracteristicile clinice asociate cu unele otrăvuri comune sunt enumerate în Tabelul 2. De exemplu, combinația de pupile punctuale, hipersalivație, incontinență și depresie respiratorie sugerează otrăvire cu un inhibitor de colinesterază, cum ar fi un pesticid organofosfor. Cu toate acestea, valoarea acestei abordări este limitată dacă au fost absorbite o serie de otrăvuri cu acțiuni diferite. Mai mult, multe medicamente au efecte similare asupra organismului, în timp ce unele caracteristici clinice pot fi rezultatul unor efecte secundare precum anoxia. Astfel, în cazul în care un pacient este internat cu respirație deprimată și pupile punctuale, acest lucru sugerează puternic otrăvire cu un opioid cum ar fi dextropropoxifenul sau morfina. Cu toate acestea, dacă pupilele sunt dilatate, atunci alte medicamente hipnotice

Tabelul 2. Intoxicații acute: caracteristici clinice asociate cu otrăvuri specifice

Caracteristica clinică	Otravă
Sistemul nervos central	
ataxie	Bromuri, carbamazepină, etanol, hipnotice/sedative, fenitoină, taliu
Comă	Alcooluri, hipnotice/sedative. opioide, tranchilizante , mulți alți compuși
Convulsii	Amitriptilina și alte antidepresive triciclice, orfenadrina. stricnina, teofilina
Căile respiratorii	
Depresia respiratorie	Alcooluri, hipnotice/sedative. opioide, tranchilizante , mulți alți compuși
Edem pulmonar	Acid acetilsalicilic, erbicide clorofenoxi, gaze iritante (necardiogene), opioide, solvenți organici, paraquat
Hiperpneea	Acid acetysalicilic, etvlenglicol, erbicide hidroxiben zonitril, izoniazidă, metanol, pentaclorofenol
/	
Inima și circulația	
Tahicardie Bradicardie	Anticolinergice, simpatomimetice Colinergice. //-blocante, digoxină, opioide
Hipertensiune	Anticolinergice, simpatomimetice
Hipotensiune arterială	Etanol, hipnotice/sedative. opioide, tranchilizante , mulți alți compuși
Aritmii	//-Blocante, clorochină, cianuri, digoxină, fenotiazine , chinidină, teofilină, antidepresive triciclice
Ochi	
mioză	Pesticide carbamate, opioide, pesticide organofosforice, fenciclidină, fenotiazine
Midriază	Amfetamina, atropina, coca, antidepresive triciclice
Nistagmus	. Carbamazepină, etanol, fenitoină
Temperatura corpului	
Hipertnermie	Acid acetilsalicilic, pesticide dinitrofenoli. erbicide hidroxibenzonitrilice, pentaclorofenol , procainamidă, chinidină
Hipotermie	Monoxid de carbon, etanol, hipnotice/sedative, opioide, fenotiazine, antidepresive triciclice
Piele, păr și unghii	
Acnee Căderea părului	Bromuri, pesticide organoclormi Taliu

Tabelul 2 (continuare)

Caracteristica clinică	Otravă
Tractul gastrointestinal	
Hipersalivare	Inhibitori de colinesteraza, stricnina
Gură uscată	Atropină, opioide, fenotiazine, anti-triciclice depresive
Constipaţie	Plumb, opioide, taliu
Diaree	Arsenic, inhibitori ai colinesterazei, laxative
Gastrointestinal sângerare	Acid acetilsalicilic, compuși caustici (puternici acizi/baze), anticoagulante cumarinice, indo-metacină
Leziuni hepatice	*de amanita* , tetraclorură de carbon, paraceta mol, fosfor (alb)
Tractul urogenital	
Retenția urinară	Atropină, opioide, antidepresive triciclice
Incontinenţă	Pesticide carbamate, pesticide organofosforice cides
Leziuni renale	*de amanita* , cadmiu, tetraclorura de carbon. etilenglicol, mercur, paracetamo(

precum glutetimida poate fi prezentă sau leziuni cerebrale pot apărea ca urmare a hipoxiei secundare depresiei respiratorii.

Trebuie luate în considerare și alte diagnostice decât otrăvirea . De exemplu, coma poate fi cauzată de un accident cerebrovascular sau de diabet necontrolat, precum și de otrăvire. Disponibilitatea rezultatelor testelor biochimice și hematologice urgente este evident importantă în aceste circumstanțe (vezi secțiunea 3). În cele din urmă, otrăvirea cu anumiți compuși poate fi diagnosticată greșit, mai ales dacă pacientul se prezintă în stadiile ulterioare ale episodului. Exemplele includ: stop cardiorespirator 'anid), hepatici (tetraclorura de carbon, paracetamol), diabet (hipoglicemiante, inclusiv etanol la copii mici), parestezie (taliu), *'og ess^e pneumonite \paraquat) si insuficienta renala (etilen glicol).

2.1.2 Clasificarea comei

Pierderea conștienței (comă) este frecventă în intoxicațiile acute, mai ales dacă sunt implicați depresori ai sistemului nervos central (SNC). Un sistem simplu , scala Edinburgh (vezi Tabelul 3), este adesea folosit pentru a clasifica profunzimea sau gradul de comă a pacienților otrăviți. Acest sistem are avantajul că severitatea unui episod poate fi descrisă cu ușurință în conversația cu personalul de laborator și cu, de exemplu, otrăvuri informații despre serviciile care pot fi consultate pentru sfat.

Tabelul 3. Clasificarea adâncimii comei folosind Scala Edinburgh

Gradul de comă	Caracteristici clinice
1	Pacientul este somnoros, dar răspunde la comenzile verbale
2	Pacientul este inconștient, dar răspunde la stimuli minimi exemplu, tremurând, strigând)
3	Pacientul este inconștient și răspunde numai la stimuli dureroși (de exemplu, frecarea sternului)
4	Pacient inconștient, fără răspuns la niciun stimul

2.2 Tratamentul intoxicaţiei acute

2.2.1 Măsuri generale

Când se suspectează otrăvirea acută, sunt adesea luate măsuri esențiale simptomatice și de susținere înainte de confirmarea diagnosticului. Dacă otrava a fost inhalată, pacientul trebuie mai întâi îndepărtat din mediul contaminat. Dacă a apărut contaminarea pielii, îmbrăcămintea contaminată trebuie îndepărtată și pielea trebuie spălată cu un lichid adecvat, de obicei apă. La pacienții adulți, aspirația gastrică și lavajul (spălarea stomacului) sunt adesea efectuate, dacă otrava a fost ingerată, pentru a minimiza riscul de absorbție continuă. În mod similar, la copii emeza poate fi indusă prin administrarea orală de sirop de ipecacuanha (ipecac). Absorbția oricărui reziduu rămas după spălarea gastrică poate fi minimizată prin lăsarea unei doze mari de cărbune activat în stomac. Rolul gavajului și al vomei induse în prevenirea absorbției este în prezent examinat, la fel ca eficacitatea unei singure doze de cărbune activat. Cu toate acestea, administrarea orală repetată de cărbune activat pare a fi eficientă în îmbunătățirea eliminării anumitor otrăvuri. Cărbunele oral nu trebuie administrat atunci când se are în vedere administrarea orală a unui agent de protecție, cum ar fi metionina, după supradozajul cu paracetamol.

Ulterior, majoritatea pacienților pot fi tratați cu succes numai folosind îngrijiri de susținere. La pacienții otrăviți sever, aceasta poate include administrarea intravenoasă de anticonvulsivante, cum ar fi diazepam (vezi benzodiazepine) sau clometiazol, sau de antiaritmice precum lidocaina , toate acestea putând fi detectate dacă o analiză toxicologică este efectuată ulterior. Lidocaina este, de asemenea, utilizată ca anestezic topic și se găsește adesea în urină ca urmare a administrării accidentale în timpul cateterizării tractului urinar. Medicamentele sau alți compuși pot fi administrați, de asemenea, în timpul procedurilor de investigație, cum ar fi puncția lombară.

Uneori sunt indicate proceduri terapeutice specifice, cum ar fi terapia antidotică și de eliminare activă . Rezultatele fie ale unui calitativ

sau poate fi necesară o analiză toxicologică cantitativă înainte de începerea unor tratamente deoarece acestea nu sunt lipsite de risc pentru pacient. În general, terapia specifică este începută numai atunci când se cunoaște natura și/sau cantitatea otravii(lor) implicată.

2.2.2 Antidoturi/agenți de protecție

Antidoturile sau agenții de protecție sunt disponibili numai pentru un număr limitat de otrăvuri (vezi Tabelul 4). Controversele înconjoară utilizarea unor antidoturi, cum ar fi cele utilizate pentru tratarea otrăvirii cu cianură, în timp ce altele sunt ele însele potențial toxice și ar trebui utilizate cu grijă. Lipsa de răspuns

Tabelul 4. Câteva antidoturi și agenți de protecție utilizați pentru tratarea intoxicațiilor acute ^

Antidot/agent	Indicație
Acetilcisteină	Paracetamol
Atropină	Pesticide carbamate, pesticide organofosforice
Deferoxamină	Aluminiu, fier
DMSA°	Antimoniu, arsenic, bismut, cadmiu, plumb, mercur
DMPS	Răcitor, plumb, mercur (elemental și anorganic)
Etanol	Etilenglicol, metanol
Antigen-binding (F ab) fragmente de anticorpi	Digoxină
Flumazenil	Benzodiazepine
Metionină	Paracetamol
Albastru de metilen	Agenți oxidanți (clorați, nitriți etc.)
Naloxonă	Opioide (codeină, petidină, morfină etc.)
Clorura de obidoxima (sau iodură de	Pesticidele organofosforice (contraindi- utilizat cu pesticide carbamate)
Oxigen	Monoxid de carbon, cianuri
Fizostigmină	Atropină
Fitomenadionă (vitamina Kj	Anticoagulante cumarinice, indandionă anticoagulante
Potasiu	Teofilina, bariu
Sulfat de protamina	heparină
Prusian olue [rf]	Taliu
Piridoxina (vitamina B6)	Izoniazidă
Edetat de sodiu calciu	Plumb, zinc

„ Informațiile despre antidoturile specifice sunt date în seria IPCS/CEC Evaluation of Antidotes Series; vezi bibliografia, p. 234.

[0] Acid dimercaptosuccinic

[c] Dimercaptopropansulfonat

[d] Ferihexacianoferrat de potasiu

la un anumit antidot nu indică neapărat absenţa unui !*n °/ poisO ?' Pentru exdm P le '

antagonistul opioid naloxona will rapidly and completely reverse comaj t „ morphine and codeine without risk to the patfeh

J âud la opioide precum UIcU dn d< withdrawal response may be precipitated in dependent subjects. However, a lack of response does not always |ngi that opioids are not . :e of coma, too little naloxone may have been given, or hypoxic brain damage may have followed a cardiorespiratory or respiratory arrest.

i, cu excepția faptului că o scădere acută prezent, din moment ce un alt medicament, non-opioid,

2.2.3 Terapie de eliminare activă

Există patru metode principale de îmbunătățire a eliminării otrăvii din circulația sistemică: cărbune activat oral repetat; diureză forțată cu alterarea pH-ului urinei; dializă peritoneală și hemodializă ; și hemoperfuzie.

Clearance-ul sistemic al compușilor precum barbituricele, bamazepina auto, chinina și teofilina (și posibil, de asemenea, acidul salicilic și derivații săi) poate fi îmbunătățit prin administrarea orală de cărbune activat la intervale de 4-6 ore, până când recuperarea clinică este evidentă. Pentru a reduce timpul de tranzit și astfel reabsorbția otrăvii, cărbunele este adesea administrat împreună cu un laxativ. Această procedură are avantajul de a fi total neinvazivă, dar este mai puțin eficientă dacă pacientul are un ileus paralitic rezultat în urma ingerării, de exemplu, de fenobarbital .

Scopul diurezei forțate este de a îmbunătăți excreția urinară a otravii prin creșterea volumului de urină pe unitatea de timp. Se realizează prin administrarea intravenoasă a unui lichid compatibil. În zilele noastre, diureza forțată este aproape întotdeauna combinată cu manipularea pH-ului urinei. Eliminarea renală a acizilor slabi precum erbicidele clorofenoxi și salicilații poate fi crescută prin administrarea intravenoasă de bicarbonat de sodiu. Acest lucru poate proteja, de asemenea, împotriva toxicității sistemice, favorizând împărțirea în compartimente apoase, cum ar fi sângele. Într-adevăr, alcalinizarea singură poate fi la fel de eficientă ca diureza alcalină forțată tradițională și are avantajul că riscul de complicații care rezultă din supraîncărcarea lichidelor, cum ar fi edem cerebral sau pulmonar și tulburări electrolitice, este minimizat. Totuși, pK-ul otravii trebuie să fie astfel încât eliminarea renală să poată fi îmbunătățită prin modificări ale pH-ului urinar în intervalul fiziologic. De asemenea, este important să monitorizați cu atenție pH-ul urinei pentru a vă asigura că a fost atinsă modificarea dorită. Se credea că acidificarea urinei sporește clearance-ul bazelor slabe, cum ar fi amfetamina, prociclidina și chinina, dar acest lucru nu mai este în general acceptat.

Dializa si hemoperfuzia elimina otrava direct din circulatie . În hemodializă, sângele este trecut peste o membrană care este în contact cu compartimentul apos într-un rinichi artificial, în timp ce în dializă peritoneală un lichid adecvat este infuzat în cavitatea peritoneală și apoi drenat aproximativ 2-4 ore mai târziu. În hemoperfuzie, sângele este pompat printr-un cartuș de material adsorbant (cărbune activ acoperit sau rășină Amberlite XAD-4). Hemodializa este preferată pentru substanțele solubile în apă, cum ar fi etanolul, și hemoperfuzia pentru otrăvurile lipofile, cum ar fi barbituricele cu acțiune scurtă, care au o afinitate mare pentru cărbunele acoperit sau rășina Amberlite XAD-4. Decizia de a utiliza dializă sau hemoperfuzie trebuie să se bazeze pe starea clinică a pacientului, proprietățile otrăvii ingerate și concentrația acesteia în plasmă. Hemodializa și hemoperfuzia sunt eficiente numai atunci când volumul de distribuție al otravii este mic, adică volumul relativ de distribuție mai mic de 5 1/kg.

2.3 Rolul laboratorului de toxicologie clinică

Majoritatea pacienților otrăviți pot fi tratați cu succes ^ fără nicio contribuție din partea laboratorului, în afară de biochimia clinică de rutină și hematologie. Acest lucru este valabil mai ales pentru acele cazuri în care nu există . [1] ' eu

Tabel Etape în efectuarea unei investigații toxicologice analitice

Pas	Acțiune
Faza pre-analitică	
1.	Obțineți detalii despre internarea curentă, inclusiv orice dovezi circumstanțiale de otrăvire și rezultatele investigațiilor biochimice și hematologice (vezi secțiunea 3).
2.	Obține istoricul medical al pacientului, dacă este disponibil, asigură accesul la eșantioanele adecvate și decide prioritățile pentru analiză.
Faza analitica	
3.	Efectuați analizele convenite.
Faza post-analitică	
4.	Interpretați rezultatele și discutați-le cu clinica cian îngrijirea pacientului.
5.	Efectuați analize suplimentare, dacă este indicat, pe - probele originale sau pe alte probe de la pacient .

Tabelul 6. Interpretarea analizelor toxicologice de urgență

Otravă	Concentrație" asociată cu toxicitate gravă	Tratament
1. *Terapie protectoare*		
Paracetamol	200 mg/l la 4 ore după ingerare 30 mg/l la 15 ore după ingerare	Acetilcisteină sau metionină
metanol etilenglicol	0.5 g/l 0,5 g/l	- Etanol
Taliu	0,2 mg/l (urină)	albastru prusac [n]
2. *Terapia de chelare*		
Fier	5 mg/l (ser)	
Aluminiu	50-250/zg/l (ser)	•' Deferoxamină
Duce	1 mg/l (sânge integral. adulti)	DMSA [C] /DMPS [J] / Sodiu calciu eaeta
cadmiu /	20/zg/l (sânge integral)	DMSA
Mercur	100 /zg/l (sânge integral)	DMSA/DMPS
Arsenic	200 /zg/l (sânge integral)	DMSA
3. *Terapie activă, de eliminare*		
Acid acetilsalicilic (ca salicilat) /	9l)0 mg/l la 6 ore după ingerare 450 mg/l la 24 ore după ingerare	► Diureza alcalina
Fenobarbital	200 mg/l	
Barbital	3f [!] 0 mg/l .	
Clorofenoxi erbicide	500 mg/l	
Etanol	5 g/l	
metanol	0,5 g/l	
etilenglicol	0,5 g/l	
Fenobarbital	200 mg/l	Dializa peritoneală
Barbital	300 mg/l	sau hemodializa
Acid acetilsalicilic (ca salicilat)	900 mg/l la 6 ore. 450 mg/l la 24 h	
Litiu	14 mg/l	
Fenobarbital	100 mg/l *	
Barbital	200 mg/l	Cărbune
Alte barbiturice	50 mg/l	hemoperfuzie
Teofilina	100 mg/l >	

[o] În plasmă, dacă nu se specifică altfel.

[0] Ferihexacianoferrat de potasiu

[c] acid bimercaptosuccinic

[d] Jimercaptopropansuifonat

îndoială cu privire la otrava implicată și când rezultatele unei analize cantitative nu ar afecta terapia. Cu toate acestea, analizele toxicologice pot juca un rol util dacă diagnosticul este pus la îndoială, se are în vedere administrarea de antidoturi sau agenți de protecție sau se ia în considerare utilizarea terapiei de eliminare activă . Relațiile analistului cu un caz de otrăvire sunt de obicei împărțite în faze pre-analitice, analitice și post-analitice (vezi Tabelul 5).

Aspectele practice ale colectării, transportului și depozitării probelor adecvate unei anumite analize sunt prezentate în secțiunea 5 și în monografii (secțiunea 6). Testele pentru orice otrăvuri pe care se crede că pacientul le-a luat și pentru care este disponibilă o terapie specifică vor avea în mod normal prioritate față de screening-ul pentru comă. Acest subiect este discutat pe deplin în secțiunea 5, unde este subliniat și un ecran de otrăvuri. Testele pentru otrăvuri individuale sau grupuri de otrăvuri sunt date în secțiunea 6.

În sfârșit, trebuie făcută întotdeauna o încercare de a corela rezultatele de laborator cu observațiile clinice. Pentru a face acest lucru, sunt necesare anumite cunoștințe despre efectele toxicologice ale substanțelor în cauză (a se vedea tabelul 2). Informații suplimentare despre otrăvurile individuale sunt date în monografii (secțiunea 6) și în manualele de toxicologie clinică enumerate în Bibliografie. Unele cazuri în care tratamentul ar putea fi influențat de rezultatele analizelor toxicologice sunt enumerate în Tabelul 6.

i

generale de laborator în toxicologie clinică

Multe teste clinice de laborator pot fi utile în diagnosticul intoxicației acute și în evaluarea prognosticului. Cele discutate aici (care sunt enumerate în Tabelul 7) sunt probabil cele mai utile, deși numai cele mai mari laboratoare le pot oferi pe toate în caz de urgență. Teste mai specializate pot fi adecvate în funcție de starea clinică a pacientului, de dovezile circumstanțiale ale otrăvirii și de antecedentele medicale. Testele utilizate în monitorizarea tratamentului de susținere nu sunt luate în considerare aici; detalii despre astfel de teste pot fi găsite în manualele standard de chimie clinică (vezi Bibliografie, p. 234).

eu

3.1 Teste biochimice

3.1.1 Glicemia

Hipoglicemia marcată rezultă adesea din supradozajul cu insulină, sulfoniluree, cum ar fi tolbutamida sau alte medicamente antidiabetice. Hipoglicefaia poate complica, de asemenea, otrăvirea severă cu o serie de agenți , inclusiv săruri de fier și anumite ciuperci, și poate urma ingerarea de acid acetilsalicilic, etanol (în special la copii sau adulți care țin a jeun) și paracetamol dacă apare insuficiență hepatică. Hipoglicina este un agent hipoglicemic puternic care se găsește în fructele ackee necoapte *(Blighiu sapida)* și este responsabilă de boala de vărsături din Jamaica. Hiperglicemia este o complicație mai puțin frecventă a intoxicației decât hipoglicemia, dar a fost raportată după supradozaj cu acid acetilsalicilic, salbutamol și teofilină.

3.1.2 Electroliți, gaze din sânge și pH

Coma rezultată în urma supradozajului cu medicamente hipnotice, sedative, neuroleptice sau opioide este adesea caracterizată prin hipoxie și acidoză respiratorie. Cu toate acestea, dacă nu se instituie un tratament adecvat, va apărea o tulburare mixtă acido-bazică cu acidoză metabolică. În schimb, supradozajul cu salicilați, cum ar fi acidul acetilsalicilic, provoacă inițial hiperventilație și alcaloză respiratorie, care poate progresa la acidoză metabolică mixtă și hipokaliemie caracteristice intoxicației severe . Hipokaliemia și acidoza metabolică sunt, de asemenea, caracteristici ale supradozajului cu teofilină și salbutamol. Hipokaliemia apare în acut

Tabelul *7.* Unele teste de laborator care pot fi utile în toxicologia clinică

Fluid	Test calitativ	Test cantitativ
Urină	Culoare (hemurie, mioglobinurie)	Densitatea relativă pH \
	Miros	
	Turbiditate	
	Cristalurie	
Sânge	Culoare (oxigenare)	pC02 , $_{po2}$. pH Glucoză Timpul de protrombină Carboxihemoglobina Metaemoglobina Fracția volumului eritrocitar (hematocrit) Numărul de leucocite Numărul de trombocite
Plasma	Lipemie	Bilirubina ' - . E!ectroliți (Na $^{+}$, K*. Ca $^{2+}$, Cl $^{-}$, HCO^) Lactat Osmolalitate . Enzime plasmatice ^{0} Colinesterază

„Lactat dehidrogenaza, aspartat aminotransferaza, alanme aminotransferaza, creatinkinaza

otrăvirea cu bariu, dar supradozajul acut sever cu digoxină dă naștere la hiperkaliemie.

Substanțele toxice sau metaboliții acestora, care inhibă etapele cheie ale metabolismului intermediar, pot provoca acidoză metabolică datorită acumulării de acizi organici, în special lactat. În otrăvirile severe de această natură, debutul acidozei metabolice poate fi rapid și tratamentul corectiv prompt este vital. Măsurarea decalajului anionic din ser sau plasmă poate fi utilă pentru a distinge acidoza metabolică toxică de cea asociată cu pierderea fecală sau renală netoxică de bicarbonat. Decalajul anionic este de obicei calculat ca diferența dintre concentrația de sodiu și suma concentrațiilor de clorură și bicarbonat. În mod normal, este de aproximativ 10 mmol/1 și corespunde, de asemenea, sumei concentrațiilor plasmatice de potasiu, calciu și magneziu. Această valoare este puțin modificată în acidoza metabolică netoxică. Cu toate acestea, în acidoza metabolică rezultată din otrăvirea severă cu monoxid de carbon, cianură, etilen glicol, metanol, fluoracetați, paradehidă sau acid acetilsalicilic, decalajul anionic poate depăși 15 mmol/1. Acidoza metabolică toxică poate, de asemenea

apar în intoxicații severe cu fier, etanol, paracetamol, izoniazidă, fenformină și teofilină.

Alte tulburări acido-bazice sau electrolitice apar în multe tipuri de otrăvire dintr-o varietate de motive. Astfel de tulburări sunt uneori simplu de monitorizat și interpretat, dar sunt mai adesea complexe. Interpretarea corectă a măsurătorilor în serie necesită o cunoaștere detaliată a terapiei administrate. Hiperkaliemia sau hipernatremia apare în cazul supradozajului iatrogen, accidental sau deliberat cu săruri de potasiu sau sodiu. Consecințele dezechilibrelor electrolitice depind de mulți factori, inclusiv de starea de hidratare, de integritatea funcției renale și de modificările concomitente ale metabolismului sodiului, calciului, magneziului, clorurilor și fosfaților. Hiponatremia poate rezulta din multe cauze, inclusiv intoxicația cu apă, pierderea inadecvată de sodiu sau excreția afectată a apei de către rinichi. Hipocalcemia poate apărea în intoxicația cu etilenglicol din cauza sechestrării calciului de către acidul oxalic.

3.1.3 Osmolalitatea plasmatică

Osmolalitatea normală a plasmei (280—295 mOsm/kg) este în mare parte explicată de sodiu, uree și glucoză. Valori neobișnuit de mari (>310 mOsm/kg) pot apărea în condiții patologice, cum ar fi proteinemia grosieră sau deshidratarea severă, unde proporția efectivă de apă din plasmă este redusă. Cu toate acestea, creșteri mari ale osmolității plasmatice pot urma absorbția otrăvurilor active osmotic (în special metanol, etanol sau propan-2-ol) în cantități relativ mari. Etilenglicolul, acetona și alte substanțe organice cu o masă moleculară relativ mică sunt, de asemenea, active osmotic proporțional cu concentrația lor molară (vezi Tabelul 8).

Deși măsurarea osmolalității plasmatice poate oferi informații utile, interpretarea poate fi dificilă. De exemplu, poate exista

Tabelul 8. Efectul unor otrăvuri comune asupra osmolalității plasmatice

Compus	Creșterea osmolalității plasmatice (mOsm/kg) pentru 0,01 g/l	Concentrația analitului (g/l) corespunzătoare creșterii cu 1 mOsm/kg a osmolalității plasmatice
Acetonă	0,18	0,055
Etanol	0,22	0,046
„Etilen glicol	0,20	0,050
metanol	0,34 .	0,029
Propan-2-ol	0,17	0,059

deshidratarea secundară, ca în cazul supradozajului cu salicilați, etanolul poate fi luat împreună cu o substanță mai toxică, mai activă din punct de vedere osmotic, sau terapia enterală sau parenterală poate să fi implicat administrarea de cantități mari de alcooli de zahăr (manitol, sorbitol) sau formulări care conțin glicerol sau propilenglicol.

3.1.4 Enzimele plasmatice

Șocul, coma și convulsiile sunt adesea asociate cu creșteri nespecifice ale activităților plasmatice sau serice ale enzimelor (lactat dehidrogenază , aspartat aminotransferaza, alanin aminotransferaza) măsurate în mod obișnuit pentru a detecta afectarea organelor majore. De obicei, activitățile cresc pe o perioadă de câteva zile și revin încet la valori normale . Astfel de modificări au valoare diagnostică sau prognostică redusă.

Activitățile plasmatice ale enzimelor hepatice pot crește rapid după absorbția dozelor toxice de substanțe care pot provoca necroză hepatică , în special paracetamol, tetraclorură de carbon și săruri de cupru. Pot dura câteva săptămâni pentru ca valorile să revină la normal; Activitatea plasmatică a aminotransferazelor poate fi mai mare decât în mod normal la pacienții sub terapie cronică cu medicamente precum acidul valproic, iar la o proporție mică de pacienți se poate dezvolta hepatotoxicitate gravă . Abuzul cronic de etanol este de obicei asociat cu o activitate crescută a y-glutamiltransferazei plasmatice. eu

În intoxicații foarte severe, mai ales dacă a avut loc o perioadă prelungită de comă, convulsii sau șoc, este probabil să existe clinică sau subclinica! leziuni musculare asociate cu rabdomioliză și coagulare intravasculară diseminată. Astfel de daune pot apărea și ca urmare a abuzului parenteral cronic de medicamente psihotrope. Rabdomioliza Frank este caracterizată prin activități serice ridicate de aldolază sau creatinkinază împreună cu mioglobinurie. Acest lucru poate fi detectat prin reactivi pe bază de o-toluidină sau benzi de testare, cu condiția să nu existe hematurie. În cazurile grave de otrăvire, de exemplu cu stricnină, mioglobinuria împreună cu concentrații mari de potasiu seric sau plasmatic, acid uric și fosfat pot indica debutul insuficienței renale acute.

3.1.5 Activitatea colinesterazei

Toxicitatea sistemică a pesticidelor carbamate și organofosforice se datorează în mare măsură inhibării acetilcolinesterazei la sinapsele nervoase, colinesteraza, derivată inițial din ficat, este de asemenea prezentă în plasmă, dar inhibarea colinesterazei plasmatice nu este considerată a fi importantă din punct de vedere fiziologic. Trebuie subliniat faptul că colinesteraza și

acetilcolinesteraza sunt enzime diferite: colinesteraza plasmatică poate fi aproape complet inhibată, în timp ce acetilcolinesteraza eritrocitară mai posedă activitate de 50%. Această inhibiție relativă variază între compuși și cu calea de absorbție și în funcție de faptul dacă expunerea a fost acută, cronică sau acută pe cronică. În plus, rata la care inhibarea colinesterazei este inversată depinde dacă inhibarea a fost cauzată de pesticide carbamate sau organofosforice.

În practică, colinesteraza plasmatică este un indicator util al expunerii la compuși organofosforici sau carbamati, iar o activitate normală a colinesterazei plasmatice exclude efectiv intoxicația acută cu acești compuși. Dificultatea constă în a decide dacă o activitate scăzută se datorează într-adevăr otrăvirii sau unei alte cauze fiziologice, farmacologice sau genetice. Diagnosticul poate fi asistat uneori de detectarea unei otrăvi sau a unui metabolit într-un fluid corporal, dar metodele simple disponibile sunt relativ insensibile (vezi secțiunile 0.19 și 6.80). Alternativ, pralidoxima, utilizată ca antidot în otrăvirea cu pesticide organofosforice (a se vedea tabelul 4), poate fi adăugată la o porțiune din plasma sau serul de testat *in vitro* (secțiunea 6.30). Pralidoxima antagonizează efectul compușilor organofosforici asupra colinesterazei. Prin urmare, dacă activitatea colinesterazei este menținută în porțiunea tratată cu pralidoximă a probei, dar inhibată în porțiunea netratată cu pralidoximă, aceasta oferă dovezi puternice că este prezent un compus organofosforic.

Activitatea acetilcolinesterazei eritrocitelor (eritrocite) poate fi măsurată, dar această enzimă este legată de membrană, iar activitatea aparentă depinde de metodele utilizate în solubilizarea și separarea de colinesteraza reziduală din plasmă. În prezent, nu există o procedură standard. Activitatea acetilcolinesterazei eritrocitelor depinde, de asemenea, de rata eritropoiezei. Eritrocitele nou formate au o activitate mare care se diminuează cu timpul. Prin urmare, activitatea acetilcolinesterazei eritrocitelor este o funcție de numărul și vârsta populației celulare. Cu toate acestea, activitățile scăzute atât ale colinesterazei plasmatice, cât și ale acetilcolin esterazei eritrocitare sugerează puternic otrăvirea fie cu pesticide organofosforice, fie cu pesticide carbamate.

3.2 Teste hematologice

3.2.1 Coagularea sângelui

Timpul prelungit de protrombină este un indicator precoce valoros al ■. ver daune în pdizoning cu toxine metabolice precum paracetamolul. Timpul de pro -trombină și alte măsuri de coagulare a sângelui sunt susceptibile să fie anormale în intoxicația acută cu rodenticide

, cum ar fi anticoagulante cumarinice și după supradozaj cu heparină sau alte anticoagulante . Coagulopatiile pot apărea și ca efect secundar al terapiei cu antibiotice . Apariția coagulării intravasculare diseminate împreună cu rabdomioliză în cazurile severe de otrăvire (comă prelungită , convulsii, șoc) a fost deja discutată (secțiunea 3.1.4).

3.2.2 *Carboxihemoglobina și metahemoglobina*

Măsurarea carboxihemoglobinei din sânge poate fi utilizată pentru a evalua severitatea intoxicației acute cu monoxid de carbon și a intoxicației cronice cu diclormetan . Cu toate acestea, carboxihemoglobina este disociată rapid odată ce pacientul este scos din atmosfera contaminată, mai ales dacă se administrează oxigen, și, prin urmare, proba trebuie obținută cât mai curând posibil după internare. Chiar și atunci, concentrațiile de boxihemoglobină din mașina de sânge tind să se coreleze slab cu caracteristicile clinice ale toxicității.

Metaemoglobina (hemoglobina oxidată) se poate forma după supradozare cu dapsonă și agenți oxidanți, cum ar fi clorații sau nitriții, și poate fi indusă prin expunerea la compuși nitro aromatici (cum ar fi nitrobenzenul și anilina și unii dintre derivații săi). Producerea c metaemoglobinemiei cu nitrit de sodiu intravenos este o metodă clasică de tratare a intoxicației acute cu cianuri. Metaemoglobinemia poate fi indicată de prezența sângelui de culoare ciocolată neagră. Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată, dar este instabilă , iar rezultatele din probele stocate sunt nesigure.

3.2.3 *Fracția de volum a eritrocitelor (hematocrit)*

Supradozajul acut sau acut pe cronic cu săruri de fier, acid acetilsalicilic , indometacin și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene poate provoca sângerări gastrointestinale care duc la anemie. Anemia poate rezulta, de asemenea, din expunerea cronică la toxine care interferează cu sinteza hemului , cum ar fi plumbul, sau induc hemoliză fie direct (arsen, vezi arsenic), fie indirect din cauza deficienței de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (clorochină, primachină, cloramfenicol, nitridazol, nitro furantoin).

3.2.4 *Numărul de leucocite*

Creșteri ale numărului de leucocite (globule albe) apar adesea în intoxicația acută, de exemplu, ca răspuns la o acidoză metabolică acută, rezultată din ingestia de etilenglicol sau metanol, sau secundară pneumoniei ipostatice după comă prelungită.

Aspecte practice ale toxicologiei analitice

S -a presupus că utilizatorii acestui manual vor avea unele cunoștințe practice despre chimia clinică și vor fi familiarizați cu operațiunile de bază ale laboratorului, inclusiv aspectele legate de sănătatea și siguranța în laborator. Cu toate acestea, unele aspecte ale practicii de laborator sunt deosebit de importante pentru ca rezultatele să fie de încredere și acestea sunt discutate în această secțiune.

Multe dintre subiectele discutate aici și în secțiunile 5 și 6 (utilizarea probelor clinice, a probelor și a standardelor, pretratarea probelor, cromatografia în strat subțire, spectrofotometria ultravioletă/vizibilă) fac obiectul monografiilor din seria Chimie analitică de Open Learning (ACOL). Materialul conținut în acele monografii este complementar celui prezentat aici, iar volumele vor fi utile celor fără cunoștințe în chimie analitică". Detalii despre textele ACOL sunt date în Bibliografie (p. 234).

eu /

4.1 Managementul şi practica de laborator

4.I. *1 Sănătate și siguranță în laborator*

Multe dintre testele descrise în acest manual presupun utilizarea de substanțe chimice extrem de toxice. Toxicitatea unora dintre ele nu este recunoscută pe scară largă (ingerația a cât mai puțin de 20—30 ml de metanol, solvent utilizat în mod obișnuit, de exemplu, poate provoca toxicitate gravă la un adult). Au fost evidențiate unele pericole specifice, dar multe s-au presupus a fi evidente - de exemplu, acizii puternici și alcalinele nu ar trebui să fie niciodată depozitate împreună, acizii sau alcalinele puternice ar trebui să fie întotdeauna adăugate în apă și **nu** invers, solvenții organici **nu trebuie** încălziți la flacără liberă, ci într-o baie de apă, iar o cadă de aburi sau hota trebuie să fie **întotdeauna** utilizate în cromatori organici. plăcile de toografie sunt pulverizate cu reactivi de vizualizare.

Personalul de laborator trebuie să fie conștient de politicile locale privind sănătatea și siguranța și în special de reglementările privind prelucrarea probelor biologice potențial infecțioase. Iliere ar trebui să fie, de asemenea, o politică scrisă de sănătate și siguranță care este disponibilă și înțeleasă de către întreg personalul și ar trebui să existe instrucțiuni practice scrise despre cum să manipulați și să eliminați probele biologice, solvenții organici și alte substanțe periculoase sau potențial periculoase. Ar trebui să fie numit un responsabil cu sănătatea și securitatea

dintre personalul superior al laboratorului , responsabil pentru aplicarea acestei politici . Detalii despre pericolele asociate cu utilizarea anumitor substanțe chimice și reactivi pot fi adesea obținute de la furnizor.

4.1.2 Reactivi și standarde de medicamente

Produsele chimice obținute de la un furnizor reputat sunt în mod normal clasificate în funcție de puritate (grad de reactiv analitic, reactiv de uz general, grad de reactiv de laborator etc.). Limitele maxime ale impurităților comune sau importante sunt adesea menționate pe etichetă, împreună cu condițiile de depozitare recomandate . Unele substanțe chimice absorb ușor vaporii de apă atmosferici și fie rămân solide (higroscopice, de exemplu sarea de sodiu a fenitoinei), fie intră în soluție (delicvescent, de exemplu acidul tricloroacetii - vezi secțiunea 6.24) și, prin urmare, ar trebui depozitate într-un esicator. Altele (de exemplu, hidroxidul de sodiu) absorb cu ușurință dioxidul de carbon atmosferic fie în stare solidă, fie în soluție ir, în timp ce soluțiile tampon de fosfat sunt renumite pentru că permit creșterea bacteriilor (adesea
vizibil ca un precipitat tulbure).

În cazul în care substanțele chimice sau standardele primare, cum ar fi medicamentele, sunt obținute din surse secundare, este important să aveți o idee despre puritatea probei. Informații utile pot fi adesea obținute prin efectuarea unei analize cromatografice simple în strat subțire, iar spectrul ultraviolet poate fi, de asemenea, valoros. De asemenea, este posibil să se măsoare absorbanța unei soluții de medicament și să se compare rezultatul cu valorile specifice de absorbție tabelate (absorbanța unei soluții de 1% (g/v) într-o celulă cu lungimea traseului de 1 cm, vezi secțiunea 4.5.1). De exemplu, absorbanțele specifice pentru medicamentul colchicină în etanol sunt 730 și 350 la 243 nm și, respectiv, 425 nm. Astfel, o soluție de 10 mg/l în etanol ar trebui să dea citiri de absorbanță de 0,73 și 0,35 la 243 nm și, respectiv, 425 nm, într-o celulă cu lungimea traseului de 1 cm. Cu toate acestea, această procedură nu exclude prezența impurităților cu mase moleculare relative și valori specifice de absorbție similare .

4.1.3 Balanțe și pipete

Balanțele pentru cântărirea reactivilor sau standardelor și pipetele automate și semiautomate trebuie păstrate curate și verificate în mod regulat pentru acuratețe. Pipetele semi-automate sunt în mod normal calibrate pentru a măsura fluide apoase (densitate relativă aproximativ 1) și nu trebuie utilizate pentru solvenți organici sau alte soluții cu densități sau vâscozități relative.

foarte diferite de cele ale apei. Pipetele cu deplasare pozitivă trebuie utilizate pentru fluide foarte vâscoase, cum ar fi sângele integral. Precizia poate fi testată cu ușurință prin cântărirea sau distribuirea de apă purificată (distilată sau deionizată); volumele de 1,0000 g de apă distilată la diferite temperaturi sunt date în Tabelul 9. Umiditatea relativă scăzută poate da naștere la efecte electrice statice, în special în cazul bărcilor de cântărire din plastic, care pot influența greutatea înregistrată.

Atunci când se prepară reactivi importanți sau standarde primare, trebuie acordată o atenție deosebită maselor moleculare relative (greutăți moleculare) ale sărurilor și gradului lor de hidratare (apa de cristalizare). Un exemplu simplu este prepararea unei soluții de cianură cu o concentrație de ioni de cianură de 50 mg/1. Cianură de potasiu are o masă moleculară relativă de 65,1, în timp ce cea a ionului de cianura este de 26,0. O soluție cu o concentrație de ioni de cianură de 50 mg/1 este, prin urmare, echivalentă cu o concentrație de cianură de potasiu de 50 X o5,1/26,0 mg/1, adică 125,2 mg/1. Ar trebui să se acorde o atenție deosebită la cântărirea standardelor de calibrare primare, iar greutatea finală plus greutatea tară (ambarcațiune de cântărire) trebuie înregistrate.

4.7.4 *Apă pură din punct de vedere chimic*

Apa de la robinet sau apa de puț este probabil să conțină material dizolvat care o face inadecvată pentru utilizarea în laborator, de aceea este esențial ca orice apă utilizată pentru prepararea reactivilor sau a soluțiilor standard să fie purificată prin distilare sau deionizare folosind un proces comercial de schimb de ioni. Cea mai simplă procedură este distilarea folosind un aparat din sticlă (sticlă distilata). Distilarea nu trebuie lăsată să se desfășoare prea puternic , altfel impuritățile pot fierbe pur și simplu în distilat.

Tabel 9. Volumul a 1,0000 g apă distilată la diferite temperaturi

Temperatura (°C)	Volumul (ml)	Temperatura (°C)	Volumul (ml)
15	1,0020	24	1,0037
16	1,0021	25	1,0039
17	1,0023	26	1,0042
18	1,0025	27	1,0045
19	1,0026	28	1,0047
20	1,0028	29	1,0050
21	1,0030	30	1,0053
22	1,0032	31	1,0056
23	1,0034	32	1,0059

Permanganatul de potasiu și hidroxidul de sodiu (fiecare la aproximativ 100 mg/1) adăugate în apa de distilat vor oxida sau ioniza compușii organici volatili sau bazele azotate și, astfel, vor minimiza contaminarea apei purificate. Dacă este necesară apă foarte purificată , atunci apa deja distilată poate fi redistilată (dublu distilată). 1 pH-ul apei distilate este de obicei de aproximativ 4 din cauza prezenței dioxidului de carbon dizolvat .

4.1.5 *Asigurarea calității*

Specimenele pozitive și negative cunoscute ar trebui, în mod normal, analizate a în același timp cu proba de testare. Un control negativ (martor) ajută la asigurarea faptului că nu sunt obținute false pozitive (datorită, de exemplu, reactivilor sau sticlei contaminate). De asemenea, includerea unui adevărat pozitiv servește la verificarea faptului că reactivii au fost pregătiți corespunzător și și-au menținut stabilitatea. Testele suspectate fals pozitive trebuie repetate folosind articole din sticlă proaspăt curățate cu un solvent organic, cum ar fi metanol și/sau apă purificată. În general, toate articolele din sticlă, în special eprubetele, trebuie clătite cu apă de la robinet imediat după utilizare. Aceasta trebuie urmată de curățare riguroasă în soluție caldă de detergent de laborator, apoi clătire în apă de la robinet și în apă purificată înainte de uscare la aer. Sticlăria grav contaminată poate fi înmuiată inițial în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83) care conține 100 g/litru de dicromat de potasiu (acid/dicromat, acid cromic). Cu toate acestea, acest amestec este extrem de periculos, iar tratamentul cu un detergent modern de laborator este de obicei tot ceea ce este necesar.

Testele cantitative necesită și mai multă vigilență pentru a asigura acuratețea și precizia (reproductibilitatea). Atunci când se prepară un nou lot de soluție standard , este prudent să se compare rezultatele obținute la analiza unui material de concentrație cunoscută cu cele date de un lot anterior sau de o sursă externă pentru a se asigura că nu s-au făcut erori la preparare. Ca și în alte domenii ale practicii de laborator clinic, este important să se organizeze o schemă internă de control al calității pentru toate procedurile cantitative și să se participe la scheme externe de asigurare a calității ori de câte ori este posibil.

4.1.6 *Înregistrarea și raportarea rezultatelor*

Toate rezultatele trebuie înregistrate pe foile de lucru de laborator împreună cu data, numele analistului, numele pacientului și alte informații relevante, inclusiv numărul și natura probelor primite pentru analiză și testele efectuate. (Un exemplu de

fișă de lucru de laborator este dat în Fig. 3, pagina 39). Este recomandabil să se aloce fiecărui specimen un număr unic de identificare pe măsură ce este primit în laborator și să se folosească acest număr atunci când se face referire la testele efectuate cu ajutorul acestui specimen. Spectrele ultraviolete, graficele de calibrare și alte documente generate în timpul unei analize trebuie păstrate întotdeauna pentru o perioadă de timp după ce rezultatele au fost raportate. Înregistrarea rezultatelor testelor de culoare și analizelor cromatografice în strat subțire este mai dificilă și este discutată în secțiunile ulterioare. Rezultatele îndoielnice sau neobișnuite trebuie întotdeauna discutate cu personalul superior.

Atunci când raportează rezultatele testelor în care nu au fost detectați compuși în plasmă/ser sau în urină, limita de sensibilitate a testului (limita de detecție) trebuie întotdeauna cunoscută, cel puțin de laborator, și ar trebui definit sfera testelor generice (de exemplu, pentru benzodiazepine sau opioide).

În toxicologia analitică, unitățile de masă SI ar trebui utilizate pentru a raporta rezultatele analizelor cantitative. Femtograma (fg) = IO $^{-1}$ g, picogramul (pg) = 10 $^{-12}$ g, nanogramul (ng) = IO $^{-}$ ” g, microgramul (/zg) = IO $^{-6}$ g, miligramul (mg) = IO $^{-3}$ g, gramul (g) și kilogramul (kg) = 10 ^{3} g sunt unitățile preferate de masă (unitatea de volum) și literul preferat este unitatea de masă (1). Alte unități de concentrație, mg %, mg/dl, /!g/ml și ppm (părți per milion), sunt adesea întâlnite în literatură. Este util de reținut că: 1 mg/l = l ppm = 1 /zg/ml = 0,1 mg % = 0,1 mg/dl.

Unele departamente de chimie clinică raportează rezultate de toxicologie analitică în unități molare SI (/zmol/1, mmol/1 etc.). O listă a factorilor de conversie este dată în Anexa 2. Acesta este un domeniu cu mare potențial de confuzie și trebuie avut grijă pentru a se asigura că clinicianul este pe deplin conștient de unitățile în care sunt raportate rezultatele cantitative.

4.2 Teste de culoare

Multe medicamente și alte otrăvuri, dacă sunt prezente în concentrație suficientă și în absența compușilor interferanți, dau culori caracteristice cu reactivi corespunzători. Unele dintre aceste teste sunt, în scopuri practice, specifice, dar compușii care conțin grupe funcționale similare vor reacționa și, prin urmare, este de așteptat interferența cu alte otrăvuri, metaboliți sau contaminanți. Alte complicații sunt că descrierea culorilor este foarte subiectivă, chiar și la persoanele cu vedere normală a culorilor, în timp ce culorile produse de obicei variază în intensitate sau nuanță în funcție de concentrare și pot fi, de asemenea, instabile.

Multe dintre aceste teste pot fi efectuate satisfăcător în eprubete din sticlă transparentă. Cu toate acestea, utilizarea unei plăci de pete (o plăci de porțelan smălțuit alb cu un număr de depresiuni sau puțuri superficiale pe suprafața sa) oferă un fundal uniform

pe care să se evalueze orice culoare produsă și, de asemenea, minimizează volumele de reactivi și probe care trebuie utilizate . Când efectuați teste de culoare, este întotdeauna important să analizați concomitent cu proba de testare:

(«) un martor de reactiv, adică o probă adecvată cunoscută: care nu conține compusul (compușii) de interes; dacă testul urmează să fie efectuat pe urină, atunci trebuie utilizată urină martor (fără analiți), în caz contrar apa este adecvată;

(b) o probă cunoscută pozitivă la o concentrație adecvată. Dacă testul urmează să fie efectuat pe urină, atunci în mod ideal ar trebui utilizată urină de la un pacient sau voluntar despre care se știe că a luat compusul în cauză . Cu toate acestea, acest lucru nu este întotdeauna practicabil și apoi trebuie utilizată urină cu țevi (urină goală la care a fost adăugată o cantitate cunoscută de compus unde: analiza).

4.3 Pretratarea probelor

4.3.1 Introducere

Deși multe dintre testele descrise în acest manual pot fi efectuate direct pe fluide biologice sau alte soluții apoase, este adesea necesară o anumită formă de pretratare a probei. Cu plasmă și ser, o formă simplă de pretratare este precipitarea proteinelor prin amestecare vortex cu, de exemplu, o soluție apoasă de acid tricloroacetic, urmată de centrifugare pentru a produce un supernatant clar pentru analiză. Este de asemenea utilizată hidroliza unor compuși, inclusiv metaboliți eventual conjugați în urină (sulfați și glucuronide), fie prin încălzire cu acid, fie prin tratare cu un preparat enzimatic. Acest lucru fie dă un compus reactiv pentru test (ca în cazul benzodiazepinelor și al paracetamolului), fie crește sensibilitatea (ca și în cazul laxativelor și morfinei).

4.3.2 Extracția cu solvent

Lichid - extracția lichidă a medicamentelor și a altor otrăvuri lipofile din specimen într-un solvent organic adecvat, nemiscibil cu apă , de obicei la un pH controlat, este utilizată pe scară largă în toxicologia analitică. Extracția cu solvent îndepărtează apa și compușii interferenți dizolvați, iar reducerea volumului (prin evaporare) a extractului înainte de analiză oferă un mijloc simplu de concentrare a compușilor de interes și de a crește astfel sensibilitatea.

este necesară o anumită formă de amestecare mecanică a fazelor apoase și organice . Dintre metodele disponibile, amestecarea vortex este cea mai rapidă și cea mai eficientă pentru volume relativ mici. Mixerele rotative capabile să accepte tuburi de până la 30 ml în volum sunt valoroase pentru efectuarea de extracte de volum relativ mare de conținut de plasmă/ser, urină sau stomac și servesc la minimizarea riscului de formare a emulsiei. Centrifugarea într-o centrifugă de masă, capabilă din nou să accepte eprubete de până la 30 ml în volum și să atingă viteze de 2000-3000 rot/min, este în mod normal eficientă în separarea fazelor, astfel încât extractul organic să poată fi îndepărtat. În mod ideal, centrifuga ar trebui să aibă o unitate motor etanșă (care este rezistentă la declanșare) și tuburile ar trebui sigilate pentru a minimiza atât riscul de explozie prin aprinderea vaporilor de solvenți, cât și riscurile asociate cu centrifugarea probelor infecțioase. În cele din urmă, filtrarea extractului organic prin hârtie de separare a fazelor tratată cu silicon previne contaminarea extractului cu cantități mici de fază apoasă.

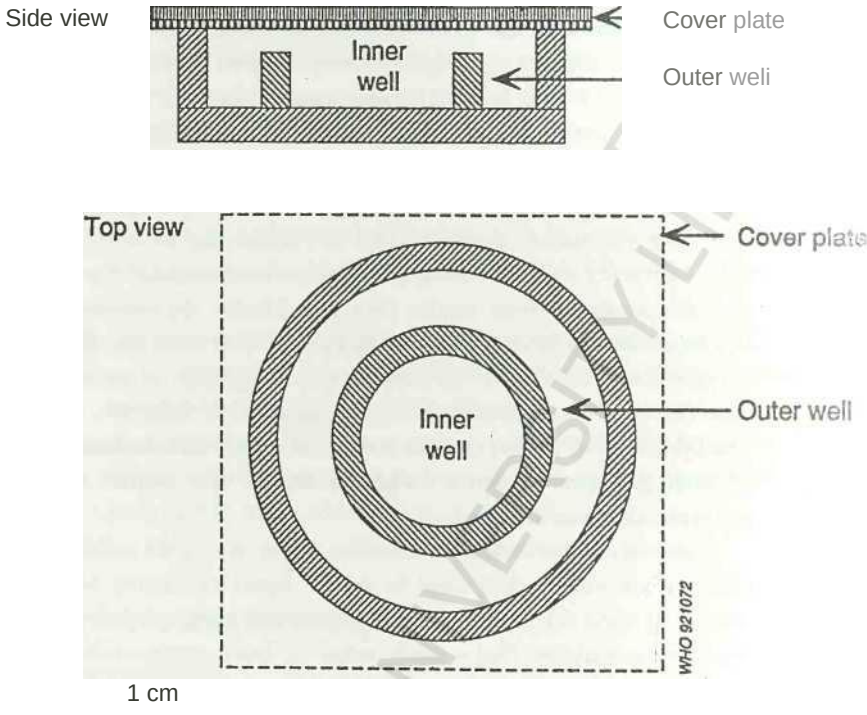
Tuburile comerciale de extracție pretamponată (așa-numita extracție în fază solidă) sunt acum utilizate pe scară largă pentru extracția lichid-lichid, în special în prepararea extractelor de urină pentru screeningul medicamentelor (vezi secțiunea 5.2.3). Astfel de tuburi au avantajul că o gamă largă de compuși bazici, inclusiv morfina și acizi slabi, cum ar fi barbituricele, pot fi extrași într-o singură etapă. Cu toate acestea, sunt relativ scumpe și nu pot fi reutilizate .

4.3.3 Microdifuzie

Microdifuzia este, de asemenea, o formă de purificare a probei și se bazează pe eliberarea unui compus volatil (acid cianhidric în cazul sărurilor de cianură) din soluția de testare păstrată într-un compartiment al unui sistem închis, cum ar fi aparatul Conway special construit (Fig. 1). Compusul volatil este prins ulterior folosind un reactiv adecvat (soluție de hidroxid de sodiu în cazul cianurii de hidrogen) ținut într-un compartiment separat.

Celulele sunt în mod normal lăsate să stea timp de 2-5 ore la temperatura camerei pentru ca procesul de difuzie să fie finalizat. Concentrația de analit este ulterior măsurată într-o porțiune din soluția de captare fie prin spectrofotometrie, fie prin comparație vizuală cu standardele analizate concomitent în celule separate. Aparatul Conway este în mod normal fabricat din sticlă, dar policarbonatul trebuie utilizat cu fluoruri, deoarece fluorura de hidrogen gravează sticla. Capacul este adesea uns cu vaselină sau vaselină pentru a asigura o mare etanșă. Pentru a efectua un test cantitativ sunt necesare cel puțin opt celule: un martor, trei probe de calibrare, două probe de testare și două pozitive

Fig. 1. Conway microdiffusion apparatus



controale. Este important să curățați cu atenție aparatul de difuzie după utilizare, eventual folosind un amestec acid/dicromat (vezi secțiunea 4.1.5). clătiți-l cu apă distilată înainte de uscare.

4.4 Cromatografia în strat subțire

Cromatografia în strat subțire (TLC) implică mișcarea prin acțiune capilară a unei faze lichide (de obicei un solvent organic) printr-un strat subțire și uniform de fază staționară (de obicei silicagel, SiO_2) ținut pe un suport rigid sau semirigid, în mod normal o foaie sau o placă de sticlă, aluminiu sau plastic . Compușii sunt separați prin împărțire între fazele mobile și staționare. FLC este relativ ieftin și simplu de realizat și poate fi o tehnică calitativă puternică atunci când este utilizat împreună cu o formă de pretratare a probei, cum ar fi extracția cu solvent. Cu toate acestea, unele separări pot fi dificil de reprodus. Interpretarea rezultatelor poate fi, de asemenea, foarte dificilă, mai ales dacă sunt prezenți o serie de medicamente sau metaboliți.

FLC ale extractelor de urină, conținutului stomacal sau reziduurilor din scenă formează baza procedurii de screening a medicamentelor prezentate în secțiunea 5.2.3

și este, de asemenea, recomandată pentru detectarea și identificarea unui număr de compuși descriși în monografii (secțiunea 6). TLC poate fi utilizată și ca tehnică semicantitativă, așa cum este descris în monografia privind anticoagulantele cumarinice (secțiunea 6.35).

Scopul acestei secțiuni este de a oferi informații practice despre utilizarea TLC în toxicologia analitică. Mai multe informații generale despre teoria și practica TLC pot fi găsite în referințele enumerate în Bibliografie (p. 234).

4.4.1 *Pregătirea plăcilor TLC*

Faza staționară este în mod normal o peliculă uniformă (0,25 mm grosime) de silicagel (dimensiunea medie a particulelor 20 *pm).* Farfuriile masoara de obicei 20 X 20 cm, desi se pot folosi si dimensiuni mai mici. Unele plăci disponibile comercial încorporează un indicator fluorescent, iar acesta poate fi util în localizarea petelor înainte de pulverizare cu reactivi de vizualizare. Înmuierea prealabilă a plăcii în hidroxid de potasiu metanolic și uscare pot îmbunătăți cromatografia unor compuși bazici folosind anumite sisteme de solvenți, dar, în general, adăugarea de hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88) la faza mobilă are același efect (secțiunea 5.2.3). Plăcile TLC de înaltă performanță (HPTLC) au o dimensiune medie a particulelor mai mică (5-10 *pm)* și o eficiență mai mare decât plăcile convenționale. Plăcile cu fază inversă, care au un fragment hidrofob, (de obicei C2 , C8 sau C18) legate de matricea de silice, sunt de asemenea disponibile. Cu toate acestea, HPTLC și plăcile cu fază inversă sunt mai scumpe și au o capacitate de probă mai mică decât plăcile convenționale și nu sunt recomandate pentru procedurile prezentate în acest manual.

Plăcile TLC pot fi preparate în laborator din silicagel care conține un agent de legare adecvat și plăci de sticlă cu dimensiunile 20 X 20 X 0,5 cm. Este important să vă asigurați că plăcile sunt curate și fără grăsime. Silicagelul este mai întâi amestecat cu de două ori greutatea proprie de apă pentru a forma o suspensie. Suspensia este apoi aplicată rapid pe placa de sticlă folosind un distribuitor comercial pentru a forma o peliculă de 0,25 mm grosime. Dacă este necesar, pot fi incluse cantități mici de aditivi, cum ar fi markere fluorescente. Plăcile sunt uscate la aer și trebuie păstrate fără umiditate înainte de utilizare. Calitatea acestor farfurii 11.C de casă ar trebui monitorizată cu atenție; activarea (adică încălzirea la 100 C timp de 30 de minute înainte de utilizare) poate fi utilă pentru menținerea performanței. Tehnicile de scufundare, prin care plăcile de sticlă sunt acoperite prin scufundare într-o suspensie de silice și apoi uscate, dau rezultate foarte variabile și nu sunt recomandate. În general, plăcile de casă tind să dea straturi de silice care sunt mult mai fragile decât cele ale plăcilor disponibile comercial, iar

performanța cromatografică tinde să fie mult mai puțin reproductibilă. Experiența sugerează că cel mai bine este să folosiți o anumită marcă de farfurii disponibile în comerț. Cu toate acestea, chiar și în cazul plăcilor comerciale , pot fi încă întâlnite variații dramatice de la lot la lot în ceea ce privește retenția și sensibilitatea la anumiți reactivi de pulverizare.

4.4.2 *Exemplu de aplicație*

Unele plăci comerciale sunt furnizate cu straturi adsorbante speciale pentru a simplifica aplicarea probei. În mod normal, totuși, proba este plasată direct pe stratul de silicagel. Placa trebuie pregătită prin marcarea originii cu o linie ușoară de creion la cel puțin 1 cm de partea inferioară a plăcii - trebuie avut grijă să nu deranjezi suprafața silicei în niciun fel. O linie trebuie apoi marcată pe placă la 10 cm deasupra originii pentru a indica poziția optimă a frontului de solvent; alte distanțe pot fi utilizate dacă este necesar. Este recomandabil, atunci când folosiți plăci de 20 X 20 cm, pentru a marca coloanele cu lățime de 2 cm pe verticală, cu , de exemplu, un creion, deoarece acest lucru minimizează efectele marginilor, așa cum sa discutat în secțiunea 4.4.3.

Probele și orice standarde trebuie aplicate cu grijă la origine în coloanele corespunzătoare, folosind o micropipetă sau o seringă , astfel încât să se formeze pete cu diametrul de cel mult *5 mm.* Dacă se produc pete mai mari , rezoluția va fi afectată atunci când se dezvoltă cromatograma . Volumul de solvent aplicat trebuie menținut la un minim de obicei 5-10 *fl* de soluție care conține aproximativ 10 /g de analit. Extractele de probe reconstituite după caz trebuie aplicate mai întâi, urmate de standardele sau amestecurile de standarde; această apă minimizează riscul de contaminare încrucișată. Capilarele de sticlă destinate utilizării în aparatele cu punctul de topire pot fi extrase cu ușurință în flacăra unui microbumer pentru a da micropipete de unică folosință cu un vârf foarte fin. În mod ideal, solventul utilizat în aplicarea probei ar trebui să fie același cu cel utilizat pentru a dezvolta cromatograma, dar acest lucru nu este întotdeauna posibil ; metanolul se va dovedi de obicei satisfăcător. Placa poate fi încălzită cu un uscător de păr, de exemplu, pentru a crește viteza de evaporare a solventului de pete, dar trebuie lăsată să se răcească înainte de începerea dezvoltării și există riscul pierderii analiților volatili, cum ar fi amfetaminele.

4.4.3 *Dezvoltarea cromatogramei*

Rezervoarele de dezvoltare TLC din sticlă sunt disponibile de la mulți furnizori și au în mod normal o margine de sticlă șlefuită care formează o etanșare cu o placă de acoperire din sticlă. O cantitate mică de jeleu lubrifiant cu silicon poate fi folosită pentru a asigura etanșarea. Unele rezervoare au o fântână în fund care reduce

cantitatea de solvent necesară. Majoritatea procedurilor din acest manual recomandă utilizarea plăcilor și a rezervoarelor de dimensiuni standard, dar rezervoarele mai mici sunt avantajoase dacă se folosesc plăci mai mici. Toate rezervoarele trebuie căptușite cu hârtie de filtru sau hârtie absorbantă pe trei părți, iar solventul trebuie adăugat cu cel puțin 30 de minute înainte ca cromatograma să fie dezvoltată. Acest lucru ajută la producerea unei atmosfere saturate cu vapori de solvenți, care la rândul lor ajută la cromatografia reproductibilă. Unele faze mobile TLC constau dintr-un singur solvent, dar majoritatea sunt amestecuri; posibil cea mai utilizată fază mobilă în toxicologia analitică este acetat de etil/metanol/hidroxid de amoniu concentrat (EMA; vezi secțiunea 5.2.3). Este important să se pregătească zilnic fazele mobile, deoarece compoziția lor se poate modifica în timp din cauza evaporării sau a reacției chimice. În special, pierderea de amoniac, nu numai din faza mobilă, ci și din sticlele de reactivi deschise, cauzează multe probleme.

Cromatograma este dezvoltată prin plasarea plăcii încărcate în rezervorul uniform saturat, asigurându-se că nivelul solventului este deasupra marginii inferioare a stratului de silice de pe placă, dar sub nivelul petelor aplicate pe placă, și înlocuind rapid capacul. Cromatogramul trebuie respectat pentru a se asigura că frontul solventului se ridică uniform pe placă. De obicei, frontul solventului va prezenta curbură la marginile plăcii; pot fi observate curburi sau înclinări mai grave dacă atmosfera rezervorului nu este suficient de saturată cu vapori de solvent. Acest efect poate fi minimizat prin împărțirea plăcii în coloane de 2 cm, așa cum este indicat în secțiunea 4.4.2. Cromatograma trebuie lăsată să se dezvolte pt. distanța dorită, de obicei 10 cm de la origine. Placa trebuie apoi luată din rezervor, așezată într-o capsă de aburi sau sub o hotă și lăsată să se usuce. Acest proces poate fi îmbunătățit prin suflarea cu aer cald (de la un uscător de păr) peste placă timp de câteva minute, până când toate urmele de solvent au fost îndepărtate. Acest lucru poate fi deosebit de important cu fazele mobile amoniacale, deoarece prezența amoniacului rezidual afectează reacțiile observate cu anumiți reactivi de pulverizare. i

4.4.4 *Vizualizarea cromatogramei*

Când cromatograma a fost dezvoltată și placa uscată, cromatograma trebuie examinată sub lumină ultravioletă (la 254 nm și 366 nm) și trebuie notate pozițiile oricăror compuși fluorescenți (pete). Această etapă este esențială dacă un marker fluorescent a fost adăugat la silice, deoarece orice compuși prezenți apar ca zone întunecate pe un fundal fluorescent. Cu toate acestea, în toxicologia analitică, utilizarea reactivilor chimici crogenici de detecție oferă în general

informații mai utile, așa cum se discută în secțiunea 5.2.3 și în monografiile corespunzătoare (secțiunea 6). Plăcile pot fi scufundate în reactiv, dar, dacă nu se iau măsuri de precauție speciale, structura silicei tinde să se piardă și cromatograma distrusă. Astfel, reactivul este în mod normal aplicat ușor ca aerosol, folosind o sticlă de pulverizare comercială atașată la o conductă de aer comprimat sau de azot. Varierea presiunii liniei variază densitatea aerosolului și astfel cantitatea de reactiv care ajunge la cromatogramă într-un timp dat.

În mod normal, placa trebuie pulverizată într-o poziție inversată, deoarece astfel se evită riscul ca excesul de reactiv să fie extras pe placă prin acțiune capilară și distrugerea părții inferioare a cromatogramei. Plăcile de sticlă pot fi folosite pentru a masca porțiuni ale plăcii dacă coloanele urmează să fie pulverizate cu diferiți reactivi. Alternativ, dacă se folosesc plăci de plastic sau aluminiu , coloanele pot fi tăiate și pulverizate separat. Aspectul anumitor compuși se poate modifica în timp și este important să se înregistreze rezultatele cât mai repede și cu atenție posibil, notând orice modificări în timp. Un sistem de înregistrare standardizat este valoros în scopuri de referință, așa cum sa discutat în secțiunea 5.2.3. Mulți reactivi de pulverizare sunt extrem de toxici - folosiți întotdeauna o vitrină sau o hotă atunci când pulverizați plăcile TLC.

4.4.5 *Factori de retenție*

Rezultatele TLC sunt de obicei înregistrate ca factori de retenție. Factorul de retenție (R_f) este definit după cum urmează:

$$R = \frac{\text{Distanța parcursă de la origine de către analit}}{\text{Distanța parcursă de la origine de frontul solventului}}$$

O valoare mai convenabilă este R_f X loo (hR_f), mai ales dacă se folosește întotdeauna o lungime standard a cromatogramei oi 10 cm, deoarece atunci hR_f este egală cu distanța în milimetri parcursă de la origine de către analit.

Iată mulți factori care influențează reproductibilitatea valorilor hR_f, inclusiv (1) placa TLC în sine, (2) cantitatea de analit aplicată pe placă, (3) distanța de dezvoltare, (4) gradul de saturație a rezervorului și (5) temperatura ambiantă. Cu toate acestea, influența; Acești factori pot fi minimizați dacă compușii standard (de referință) sunt analizați împreună cu fiecare probă. Pentru substanțele necunoscute, este o procedură relativ simplă pentru a obține o valoare hR_f corectată dintr-un grafic de calibrare construit din valorile observate experimental ale probei și compușilor de referință. Cu toate acestea, un alt factor de complicare este faptul că cromatografia compușilor care provin din extracte biologice poate fi diferită de cea a substanțelor pure

din cauza interferențelor cu materialul suplimentar prezent în extractele de probe (efecte de matrice) (a se vedea secțiunea 5.2.3).

4.5 ultravioletă și vizibilă

Un număr de metode cantitative descrise în monografii (secțiunea 6) utilizează spectrofotometria ultravioletă (UV) (200-400 nm) sau vizibilă (400-800 nm). Problema majoră întâlnită cu această tehnică este interferența și, de obicei, se utilizează o formă de purificare a probei, cum ar fi extracția cu solvent sau microdifuzia (vezi secțiunea 4.3) . Spectrofotometrul poate fi de tip cu fascicul simplu sau cu fascicul dublu . Cu un instrument cu un singur fascicul, lumina trece de la sursă printr -un monocromator și apoi printr-o celulă de probă către detector. În cazul instrumentelor cu fascicul dublu, lumina de la monocromator trece printr-un dispozitiv de separare a fasciculului și apoi prin celule separate de probă și de referință către detector. Sunt disponibile și instrumente cu fascicul dublu cu scanare automată a lungimii de undă și o varietate de alte caracteristici .

4.5.1 Legea Beer-Latnbert

În spectrofotometrie, relația dintre intensitatea luminii care intră și iese dintr -o celulă este guvernată de legea Beer-Lambert, care afirmă că, pentru o soluție cu o substanță dizolvată absorbantă într-un solvent transparent, fracțiunea luminii incidente absorbită este proporțională cu numărul de molecule de solut pe calea luminii, adică:

$$^{lo}\,gio\,^{z}\,o\,^{//=\,\wedge}$$

unde

I_o este intensitatea luminii incidente,

I este intensitatea luminii transmise, c este concentrația de solut (g/1), b este lungimea traseului (cm), k este absorbtivitatea sistemului.

[f] constanta k este o proprietate fundamentală a substanței dizolvate, dar depinde și de temperatură, lungime de undă și solvent. Termenul $\log_{10} I_o / 7$ este cunoscut sub numele de absorbanță *(A)* și, numai pentru soluțiile diluate, este legat liniar atât de concentrația de dizolvat, cât și de lungimea traseului. În manualele mai vechi era cunoscut ca densitate optică (OD) sau coeficient de extincție (E), dar acești termeni sunt acum învechiți. Absorbanța specifică (A_x %, I cm) este absorbanța unei soluții de 1% (g/v) (10 g/litru) a substanței dizolvate într-o celulă cu lungimea traseului de I-cm și este de obicei scrisă sub forma scurtată A{.

4.5.2. Teste spectrofotometrice

Cu toate tipurile de spectrofotometru, este important să vă asigurați că monocromatorul este aliniat corect. Acest lucru poate fi verificat prin respectarea absorbanței maxime (z $_{max\ )\ ale\ unei}$ soluții sau material de referință cunoscut . De exemplu, un filtru de sticlă cu oxid de holmiu are vârfuri majore la un număr de lungimi de undă importante (241,5 nm, 279,4 nm, 287,5 nm, 333,7 nm , 360,9 nm, 418,4 nm, 453,2 nm, 536,2 nm și 536 nm). O metodă simplă de verificare a acurateței fotometrice este măsurarea absorbției unei soluții acide de dicromat de potasiu (vezi Tabelul 10).

Este important ca celulele utilizate în spectrofotometru să aibă specificația corectă și să fie scrupulos curate. Sticla și anumite tipuri de celule din plastic sunt potrivite pentru măsurători în regiunea vizibilă (> 400 nm), dar numai celule de silice topită sau cuarț ar trebui folosite pentru lucrul UV (< 400 nm). În mod normal, sunt utilizate celule cu lungimea căii de 1 cm , dar celulele cu lungimea căii de 2 cm sau 4 cm pot uneori spori sensibilitatea.

Spectrofotometrele cu fascicul dublu au avantajul că absorbanța de fond din reactivi, solvenți etc. poate fi permisă prin includerea unui extract martor (fără analiți) în poziția de referință. În mod normal , un extract de plasmă martor sau ser este utilizat în celula de referință, dar apa purificată poate fi utilizată în anumite teste. În munca cu sensibilitate ridicată, este important să se utilizeze celule de potrivire, adică celule cu valori similare de absorbție, pentru măsurătorile de testare și de referință. Perechile de celule potrivite pot fi achiziționate și trebuie păstrate împreună.

După cum sa menționat anterior, o îngrijorare majoră în multe teste spectrofotometrice este riscul de interferență de la medicamentele sau alți compuși co-ingerați. Cu toate acestea, unele informații cu privire la puritatea unui extract de probă pot fi adesea obținute prin examinarea spectrului de absorbție UV . Deși acest lucru se poate face cel mai ușor folosind un instrument cu a

Tabelul M. calibrare retometrică folosind dicromat de potasiu (60,00 mg/l) în acid sulfuric apos (0,005 mol/l) [a]

lungime de unda (nm)	Absorbanța specifică (A})
235	124,5
257	144,0
313	48.6
350	106,6

Valori din *Farmacopeea Britanică.* Londra. Biroul de papetarie al Majestății Sale. 1980.

facilitate de scanare încorporată, poate fi efectuată și manual pe instrumente mai simple. Spectrele UV ale extractelor din conținutul stomacului sau ale reziduurilor de scenă pot oferi, de asemenea, informații calitative utile și pot fi utilizate ca adjuvant la procedura de screening a medicamentelor descrisă în secțiunea 5.2. Cu toate acestea, o astfel de abordare este practică doar cu un instrument cu o facilitate de scanare încorporată."

Spectrele de absorbție UV ale multor compuși de interes sunt date în *izolarea lui Chirke și identificarea medicamentelor* (Moffat, 1986) (vezi Bibliografie, secțiunea 1), dar din nou este nevoie de grijă pentru a se asigura că combinația pfUsolvent utilizată este aceeași cu cea utilizată pentru a produce spectrul de referință.

5
Teste calitative pentru otrăvuri

Multe dificultăți pot fi întâmpinate atunci când se efectuează teste calitative pentru otrăvuri, mai ales dacă facilitățile de laborator sunt limitate. Otrăvurile pot include gaze , cum ar fi monoxid de carbon, medicamente, solvenți, pesticide, săruri metalice, lichide corozive (acizi, alcalii) și toxine naturale. Unele otrăvuri pot fi substanțe chimice pure, iar altele produse naturale complexe. Nu este surprinzător că nu există o gamă cuprinzătoare de teste pentru toate otrăvurile din toate probele.

Când anumiți compuși sunt sugerați de istoricul sau de constatările clinice , pot fi efectuate teste simple folosind procedurile prezentate în monografii (secțiunea 6). Cu toate acestea, în absența dovezilor clinice sau de altă natură care să indice otrava(ele) implicată, este necesară o serie definită de teste (un screening). De obicei, este recomandabil să efectuați această serie de teste în mod obișnuit, deoarece dovezile circumstanțiale ale otrăvirii sunt adesea înșelătoare. În mod similar, analiza nu ar trebui să se încheie după primul rezultat pozitiv , deoarece pot fi prezenți compuși suplimentari nebănuiți.

Secvența de analize prezentată în secțiunea 5.2 va detecta și identifica un număr de otrăvuri în probele disponibile în mod obișnuit (urină, conținutul stomacului și reziduurile din scenă, adică materiale precum tablete sau soluții suspecte găsite cu sau în apropierea pacientului) folosind un minim de aparate și reactivi. Compușii detectați includ mulți care dau naștere unor trăsături nespecifice, cum ar fi somnolență, comă sau convulsii , și care nu vor fi indicați doar prin examenul clinic . Sunt incluse și otrăvurile pentru care este disponibilă o terapie specifică, cum ar fi acidul acetilsalicilic și paracetamolul. Analiza durează aproximativ 2 ore și poate fi modificată pentru a include otrăvuri locale comune, dacă sunt disponibile teste adecvate .

5.1 Colectarea, depozitarea și utilizarea specimenelor

5.1.1 legătură conică

O bună legătură între clinician și analist este de o importanță vitală dacă rezultatele analizei toxicologice vor fi utile (vezi secțiunea 2). În mod ideal, această legătură ar trebui să înceapă înainte ca probele să fie colectate și să fie notate orice cerințe speciale de eșantionare pentru anumiți analiți. Cel puțin , trebuie completat un formular de cerere pentru a însoți

specimenele la laborator. Un exemplu de astfel de formă este dat în Fig. 2.

Înainte de a începe o analiză este important să obțineți cât mai multe informații despre pacient (antecedente medicale, sociale și profesionale, tratament administrat și, rezultatele investigațiilor de laborator sau ale altor investigații), așa cum se discută în secțiunile 2 și 3. De asemenea, este important să fiți conștienți de timpul care a trecut între ingerare sau expunere și recoltarea probelor, deoarece aceasta poate influența interpretarea rezultatelor. Toate informațiile relevante despre un pacient adunate în conversație

Fig. 2. Exemplu de formular de cerere de toxicologie analitică

<table>
<tr><td colspan="3">CERERE TOXICOLOGIE ANALITICA
8Către: [Inserați numele laboratorului, adresa și nr. de telefon]l
Discutați cerințele speciale ÎNAINTE de a trimite mostre.!</td><td rowspan="2">Data/ora admiterii:
Data/ora ingestiei sau expunerii: .
Medicamente prescrise sau utilizate în tratament:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Doctor (VĂ RUGĂM A TIPARĂ):
Telefon/beep nr: .
Adresa spitalului
raport tor:
Semnat: Data:</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pacient: Alte nume: .
Varsta/data nasterii : Sex:
Consultant: Ward:
de referinta :
i</td><td>Droguri/otrăvuri revendicate sau suspectate
Clinica, detalii/investigație necesară/prionitate:</td></tr>
<tr><td>Tipul eșantionului</td><td>Data</td><td>Timp</td><td></td></tr>
<tr><td>Sânge (10 ml heparinizat)</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Urina (50 ml: cateter da/nu)</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>stomacului (50 ml)</td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Altele (dați detalii)</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

eu

cu clinicianul, asistenta medicală sau serviciul de informare a otrăvurilor trebuie înregistrate în laborator utilizând formularul extern de solicitare (Fig. 2) sau o versiune modificată corespunzător a acestui formular.

5.1.2 *Transportul și depozitarea probelor*

Specimenele trimise pentru analiză trebuie să fie etichetate clar cu numele complet al pacientului , data și ora recoltării și natura specimenului, dacă acest lucru nu este de la sine înțeles. Acest lucru este deosebit de important dacă un număr mare de pacienți au fost implicați într-un anumit incident sau au fost obținute un număr de specimene de la un pacient. Confuzia apare frecvent atunci când una sau mai multe probe de sânge sunt separate într-un laborator local și recipientele originale sunt aruncate. Atunci când probele de plasmă/ser sunt transmise ulterior laboratorului de toxicologie pentru analiză, poate fi dificil, dacă nu imposibil, să se stabilească care este care.

Data și ora primirii tuturor probelor de către laborator trebuie înregistrate și un număr unic de identificare atribuit fiecărei probe (vezi secțiunea 4.1.6). Containerele cu materiale volatile , cum ar fi solvenții organici, trebuie ambalate separat de specimenele biologice pentru a evita posibilitatea contaminării încrucișate. Toate probele biologice trebuie păstrate la 4 ° C înainte de analiză, dacă este posibil, și, în mod ideal, orice specimen rămas după analiză trebuie păstrat la 4 °C timp de 3-4 săptămâni în cazul în care sunt necesare analize suplimentare. Având în vedere implicațiile medicolegale ale unor cazuri de otrăvire (de exemplu, dacă nu este clar cum a fost administrată otrava sau dacă pacientul moare), atunci orice specimen rămas trebuie păstrat (de preferință la - 20 °C) până la încheierea investigației incidentului.

5.1.3 *Urină*

Urina este utilă pentru testele de screening, deoarece este adesea disponibilă în volume mari și de obicei conține concentrații mai mari de medicamente sau alte otrăvuri decât sângele. Prezența metaboliților poate ajuta uneori la identificare - dacă sunt utilizate tehnici cromatografice. Un eșantion de 50 ml dintr -un aduil, colectat într-un recipient sigilat, steril, este suficient pentru majoritatea scopurilor; nu trebuie adăugat nici un conservant. Eșantionul trebuie obținut cât mai curând posibil, în mod ideal înainte de începerea oricărei terapii medicamentoase. Totuși, medicamente precum antidepresivele triciclice (amitriptilina, imipramină) provoacă retenție urinară și, astfel, o probă foarte timpurie poate conține cantități nesemnificative de otravă. Dimpotrivă, poate rămâne puțină otravă în probele prelevate multe ore sau zile mai târziu, chiar dacă

pacientul poate fi foarte bolnav, ca în cazul otrăvirii acute cu paracetamol, există o posibilitate de contaminare a specimenului prin intoxicație cu paracetamol. lidocaină Dacă a fost administrat sirop de ipecacuanha într-o încercare nereușită de a induce voma, există posibilitatea ca emetină să fie prezentă în urină.

5. Î.4 *Conținutul stomacului*

Conținutul stomacului poate include vărsături, aspirație gastrică și spălări ale stomacului - este important să obțineți prima probă de spălături, deoarece probele ulterioare pot fi foarte diluate. Este necesar un volum de cel puțin 20 ml pentru a efectua o gamă largă de teste; nu trebuie adăugat nici un conservant. Aceasta poate fi o probă foarte variabilă și pot fi necesare proceduri suplimentare, cum ar fi omogenizarea urmată de filtrare și/sau centrifugare, pentru a produce un fluid susceptibil de analiză. Cu toate acestea, este cea mai bună probă pe care să se efectueze anumite teste. Dacă sunt obținute imediat după ingestie, pot fi prezente cantități mari de otravă, în timp ce metaboliții, care pot complica unele teste, sunt de obicei absenți. Un indiciu imediat asupra anumitor compuși poate fi dat de miros; este posibil să se identifice tabletele sau capsulele pur și simplu prin inspecție. Rețineți că emetină din sirop de ipecacuanha poate fi prezentă, în special la copii (secțiunea 2.2.1).

5.2.5 *Reziduuri de scenă*

Este important ca toate sticlele sau alte recipiente și alte materiale suspecte găsite cu sau în apropierea pacientului (reziduuri de scenă) să fie păstrate pentru analiză, dacă este necesar, deoarece acestea pot fi legate de episodul de otrăvire. Există întotdeauna posibilitatea ca conținutul original al recipientelor să fi fost aruncat și înlocuit fie cu materiale inofensive, fie cu ingrediente mai nocive, cum ar fi acidul, înălbitorul sau pesticidele. Rețineți că cel mai bine este întotdeauna să analizați specimenele biologice în primă instanță, dacă este posibil.

Câteva miligrame de reziduuri de scenă sunt de obicei suficiente pentru testele descrise aici. Dizolvați materialul solid în câțiva mililitri de apă sau alt solvent adecvat. Utilizați o cantitate cât mai mică posibil în fiecare test, pentru a păstra suficientă pentru eventualele teste ulterioare.

5.1.6 Sânge

Sângele (plasmă sau ser) este în mod normal rezervat pentru teste cantitative, dar pentru unele otrăvuri, cum ar fi monoxidul de carbon și cianura, sângele integral

trebuie utilizat pentru teste calitative. Pentru adulți, o probă de 10 ml trebuie colectată într-un tub heparinizat la internare. În plus, o probă de 2 ml trebuie colectată într-un tub cu fluor/oxalat, dacă se suspectează otrăvirea cu etanol . Rețineți că tuburile de acest tip disponibile comercial conțin echivalentul a aproximativ 1 g/l fluor, în timp ce aproximativ 10 g/l fluorură (40 mg fluorură de sodiu per 2 ml de sânge) sunt necesare pentru a inhiba complet acțiunea microbiană în astfel de specimene. Trebuie evitată utilizarea tampoanelor dezinfectante care conțin alcooli (etanol, propan-2-ol). Eșantionul trebuie distribuit cu grijă: scurgerea viguroasă a sângelui printr-un ac de seringă poate provoca o hemoliză suficientă pentru a invalida un test seric de fier sau potasiu.

În general, nu există diferențe semnificative în concentrațiile de otrăvuri între plasmă și ser. Cu toate acestea, dacă un compus nu este prezent în nicio măsură în eritrocite, utilizarea sângelui integral lizat va duce la o diluare considerabilă a probei. Pe de altă parte, unele otrăvuri, cum ar fi monoxidul de carbon, cianura și plumbul, se găsesc în principal în eritrocite și, prin urmare, sângele integral este necesar pentru astfel de măsurători. O probă de sânge integral heparinizat va da fie sânge integral , fie plasmă, după caz. Spațiul de deasupra sângelui din tub (spațiul capului) trebuie redus la minimum dacă se suspectează otrăvirea cu monoxid de carbon .

5.2 Analiza urinei, a conținutului stomacului și a reziduurilor din scenă

Dacă orice teste trebuie să influențeze managementul clinic imediat, rezultatele trebuie să fie disponibile în 2-3 ore de la primirea probei . Desigur , un rezultat pozitiv nu confirmă în sine otrăvirea, deoarece un astfel de rezultat poate apărea din expunerea accidentală sau profesională la otrava în cauză sau din utilizarea medicamentelor în tratament. În unele cazuri, prezența a mai mult de o otravă poate complica analiza și poate fi necesară examinarea altor specimene de la pacient. O analiză cantitativă efectuată pe sânge integral sau plasmă poate fi necesară pentru a confirma otrăvirea, dar acest lucru ar putea să nu fie posibil dacă facilitățile de laborator sunt limitate. Este important să discutăm sfera și limitările testelor efectuate cu clinicianul în cauză și să menținem standarde înalte de - practică de laborator (vezi secțiunea 4.1), în special atunci când se efectuează teste în regim de urgență. Poate fi mai bine să nu oferiți niciun rezultat decât date înșelătoare bazate pe un test nesigur. În orice caz, este util să aveți o fișă de lucru pentru a înregistra rezultatele analitice. Un exemplu de astfel de foaie este dat în Fig. 3.

Schema calitativă prezentată mai jos, eventual modificată pentru a se potrivi nevoilor locale, ar trebui urmată în fiecare caz, cu excepția cazului în care există motive întemeiate (cum ar fi eșantionul insuficient) pentru a omite o parte a ecranului, deoarece aceasta va

Fig. 3. **Example of an analytical toxicology worksheet**

FIȘĂ DE LUCRU TOXICOLOGIE				Analiza calitativă	Laooratorul nr.	.... Test efectuat
Pacient:	Doctor:			1. Salicilati		
Spital:	Număr telefon/bip:			2. Fenotiazine		
Testul solicitat	Pr ioritate:			3. Imipramină		
Tipul esantionului	Laboratorul nr.	Data	Timp	4. Compuși tricloro		
				5. Paracetamol		
				6. Paraquat/diquat		
				7. Etanol		
				8. Clorați etc.		
				9. Fier de călcat		
				10. TLC medicamente acide + bazice		
Substanţă	Tipul eșantionului	Laboratorul nr.	Concentraţie	11.		
				12.		
				13.		
				14.		
				15.		
				16.		
				17'		
				Analist:	Data/T^me.	

Tabelul 11. Unii compuși nedetectați în urină prin procedura de screening a medicamentelor

Grup	Compus
Ioni anorganici	arsenic, bariu, bismut, borat, bromură, cadmiu, cupru, cianura, fluor, plumb, litiu, mercur, sulfură, taliu
Chern'cals organice	camfor, disulfură de caroon, monoxid de carbon, tetraclorură de carbon , diclormetan, etilen glicol, formiați, oxalați, distilate de petrol, fenoli, tetracloretilenă, toluen. 1,1,1-tricloretan
Droguri	benzodiazepine, anticoagulante cumarinice, dapsonă, digoxină, etclorvinol, trinitrat de gliceril, meprobamat, inhibitori de monoaminooxidază , teofilină, tolbutamidă
Pesticide	pesticide carbamat, cloraloză, erbicide clorofenoxi , pesticide dinitrofenol, fluoracetați, erbicide hidroxibenzonitril, bromură de metil, pesticide organoclorurate, pesticide organofosforice , pentaclorofenol

oferă o șansă bună de a detecta orice otrăvuri prezente. Schema are trei părți: examen fizic, teste de culoare și cromatografie în strat subțire și este concepută în primul rând pentru analiza probelor de urină. Cu toate acestea, majoritatea testelor și unele suplimentare sunt aplicabile, cu precauțiile corespunzătoare, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă. Unii compuși și grupuri de compuși care nu sunt detectați în mod normal folosind această procedură sunt enumerați în Tabelul 11. Teste simple pentru mulți dintre acești compuși sunt date în monografii (secțiunea 6).

5.2.1 Examenul fizic al specimenului

Urină

Concentrațiile mari ale anumitor medicamente sau metaboliți pot conferi urinei culori caracteristice (Tabelul 12). Deferoxamina sau albastrul de metilen administrate în tratament pot colora urina în roșu sau, respectiv, în albastru. Miros puternic

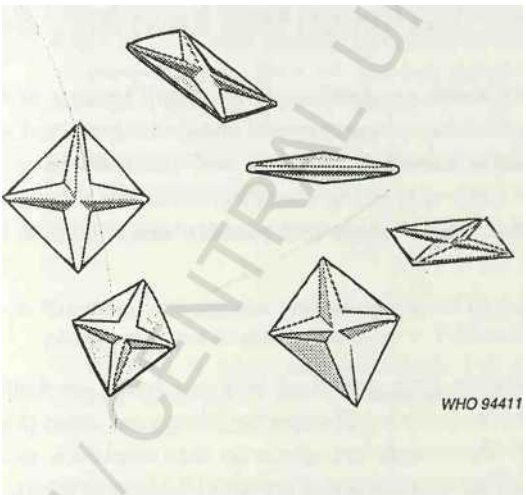
otravuri precum camfor, etclorvinol și salicilat de metil pot uneori pot fi recunoscute în urină, deoarece sunt excretate parțial nemodificate. Acetona poate apărea din metabolizarea propan-2-olului. Tur biditatea poate fi datorată patologiei subiacente (sânge, microorganisme, ghips, celule epiteliale) sau carbonaților, fosfaților sau uratilor în forme amorfe sau microcristaline. Asemenea constatări nu trebuie ignorate,

Tabelul 12. Câteva cauze posibile ale urinei colorate

Culoare	Cauza posibila
Maro sau negru (intensificându-se în picioare)	nitrobenzen, fenoli, rubarbă (insuficiență hepatică)
Galben sau portocaliu	cascara, fluoresceina, fenolftaleina, nitrofurantoina, senna
Vin roșu sau maro	alom, fenotiazine, fenitoină, fenol ftaleină, chinină, warfarină (hematurie)
Albastru sau verde	amitriptilină, indometacină, fenoli

chiar dacă pot să nu aibă legătură cu otrăvirea. Terapia cronică cu sulfonamide poate da naștere la cristale galbene sau maro verzui în urina neutră sau alcalină. Fenitoina, primidona și sultiamul formează cristale în urină după supradozaj, în timp ce cristalele caracteristice incolore de oxalat de calciu se formează la pH neutru după ingestia de etilen glicol (Fig. 4).

Fig. 4. Cristale de oxalat de calciu, găsite în urină prin microscopie după ingestia de etilenglicol



Conținutul stomacului și reziduurile scenei

Unele mirosuri caracteristice asociate cu anumite substanțe sunt enumerate în Tabelul 13. Mulți alți compuși (de exemplu, etclorvinol, salicilat de metil, paraldehidă, fenelzină) au, de asemenea, mirosuri distinctive. pH-ul foarte scăzut sau foarte ridicat poate indica ingestia de acid sau alcali, în timp ce o culoare verde/albastru sugerează prezența sărurilor de fier sau de cupru. Examinarea microscopică cu ajutorul unui microscop polarizant poate evidenția prezența resturilor de tablete sau capsule. Granule de amidon utilizate ca umplutură în

Tabelul 13. Mirosuri caracteristice asociate cu anumite otrăvuri [0]

Miros	Cauza posibila
Migdale amare	cianura
Fructat	alcooli (inclusiv etanol), esteri
Usturoi	arsen, fosfor
Naftalină	camfor
Pere	cloral
Benzină	distilate de petrol (pot fi vehicul în pesticide pentru mulare)
Fenolice	dezinfectanti, fenoli
Tutun învechit Lac de pantofi Dulce	nicotină nitrobenzen cloroform și alte hidrocarburi halogenate

„Aveți grijă: specimenele care conțin cianura pot degaja cianura de hidrogen, mai ales dacă sunt acidulate - nu toată lumea poate detecta hidrogenul prin miros. În mod similar, sulfurile dezvoltă hidrogen sulfurat - capacitatea de a detecta hidrogenul sulfurat (miros de ou putrezit) se pierde la concentrații mai mari.

Unele tablete și capsule sunt cel mai bine identificate folosind filtre polarizante încrucișate , atunci când apar ca granule strălucitoare marcate cu o cruce malteză întunecată .

Tabletele sau capsulele nedegradate și orice resturi de plante sau specimene de plante despre care se crede că au fost ingerate trebuie examinate separat. Serviciul local de informare cu privire la otrăvuri va avea, în mod normal, acces la publicații sau alte ajutoare pentru identificarea tabletelor sau capsulelor după greutate, marcaje, culoare, formă și, eventual, alte caracteristici fizice .

i

5.2.2 Teste de culoare

Cele nouă teste calitative descrise aici se bazează pe reacții simple de culoare și acoperă o serie de medicamente importante și alte otrăvuri. Descrieri complete ale acestor teste sunt oferite în monografiile respective (secțiunea 6), împreună cu detalii despre sursele comune de interferență și limitele de detectare. Alte teste, precum testul Reinsch pentru antimoniu, arsen, bismut și mercur, nu sunt discutate mai departe aici, dar detalii complete sunt date în monografiile respective. . '

Dintre testele prezentate (Tabelul 14), cel pentru salicilați, cum ar fi acidul acetilsalicilic (aspirina) (testul lui Trinder, cunoscut și sub denumirea de test cu clorură ferică) este cel mai bine efectuat pe urină, mai degrabă decât pe conținutul stomacului sau pe reziduurile din scenă , deoarece acidul acetilsalicilic în sine nu reacționează decât dacă este hidrolizat. Cele mai multe dintre celelalte pot fi efectuate folosind oricare dintre probe, dar testele pentru

Table 14. Recommended qualitative colour tests

1. **Acid salicilic (inclusiv acid acetilsalicilic (aspirina)) - testul lui Trinder**
   Se adaugă 100/zi reactiv Trinder (un amestec de 40 g clor mercuric în 850 ml apă și 120 ml acid clorhidric apos (1 mol/l) și 4 ug azotat feric hidratat, diluat la 1 l cu apă) la 2 ml de urină și se amestecă timp de 5 secunde. O culoare violet indică prezența salicilaților.

   dacă sunt disponibile numai conținutul stomacal sau reziduurile din scenă, hidrolizați prin încălzire cu 0,5 mol/l acid clorhidric pe o baie de apă clocotită timp de 2 minute și neutralizați cu 0,5 mol/l hidroxid de sodiu înainte de a efectua testul (vezi secțiunea 6.99).

   Dacă se obține un rezultat pozitiv la acest test, efectuați un test cantitativ pe plasmă/ser (vezi secțiunea 6.99).

2. **Fenotiazine - test FPN**
   Se adaugă 1 ml de reactiv FPN (un amestec de 5 ml de soluție apoasă de clorură ferică (50 g/litru), 45 ml de acid percloric apos (200 g/kg) și 50 ml de acid azotic apos (500 ml/litru)) la 1 ml de probă și se amestecă timp de 5 secunde. Culori variind de la roz la roșu. portocaliu, violet sau albastru sugerează prezența fenotiazinelor.

   Rezultatele pozitive trebuie confirmate prin cromatografie în strat subțire (secțiunea 5.2.3).

3. **Imipramină și compuși înrudiți — Testul Forrest**
   Se adaugă 1 ml de reactiv Forrest (un amestec de 25 ml de dicromat de potasiu apos (2g/l), 25 ml de acid sulfuric apos (300 ml/l), 25 ml de acid percloric apos (200 g'kg) și 25 ml de acid azotic apos (500 ml/l) la 5 secunde la probă se amestecă 5 ml/l. O culoare galben-verde care se adâncește de la verde închis la albastru indică prezența imipraminei sau a compușilor înrudiți.

   Rezultatele pozitive trebuie confirmate prin cromatografie în strat subțire (secțiunea 5.2.3).

4. **Compuși tricloro (inclusiv cloral hidrat, cloroform, dicloralfenazonă și tricloretilenă) - testul Fujiwara**
   În trei tuburi de 10 ml, se adaugă, respectiv, porții de 1 ml de (a) probă, (b) apă purificată (test martor **- esențial)** și (c) acid tricloracetic apos (10 m'g/l). Se adaugă 1 ml soluție de hidroxid de sodiu (5 mol/l) și 1 ml piridină în fiecare tub, se amestecă cu grijă și se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 2 minute. O culoare roșu/violet intens în stratul superior (piridină) al tubului (a) (ca în tubul (c)) indică prezența compușilor tricloro: tubul (b) nu trebuie să prezinte nicio colorare.

5. **Paracetamol, fenacetin - o-crezol/amon : un test**
   Se adaugă 0,5 ml de acid clorhidric concentrat la 0,5 ml de probă, se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 10 minute și se răcește. Adăugați 1 ml de soluție apoasă de o-crezol (10 g/l) la 0,2 ml de hidrolizat, adăugați 2 ml de soluție de hidroxid de amoniu (4 mol/l) și amestecați timp de 5 secunde. O culoare neagră puternică , care se formează imediat, indică prezența paracetamolului sau a fenacetinei .

Tabelul 14 (continuare)

Dacă se obține un rezultat pozitiv la acest test, efectuați un test cantitativ pentru paracetamol pe plasmă sau ser (vezi pct. 6.83).

6. **Paraquat, diquat — test ditionit**
   Adăugați 0,5 ml de hidroxid de amoniu apos (2 mol/l) la 1 ml de soluție de testat, amestecați timp de 5 secunde și adăugați aproximativ 20 mg de ditionit de sodiu solid . Un indiciu puternic de culoare albastru-negru indică paraquat; diquat dă o culoare galben-verde, dar aceasta este nesemnificativă în prezența paraquat-ului.

   Dacă culoarea se estompează la agitarea continuă în aer și este restabilită prin adăugarea suplimentară de ditionit de sodiu, se confirmă paraquat sau diquat.

7. **Etanol și alți agenți reducători volatili — test dicromia**
   Se aplică 50/zi de dicromat de potasiu (25 g/l în acid sulfuric apos (500 ml/l)) pe o bandă de hârtie de filtru din fibră de sticlă și se introduce hârtia în gâtul unei eprubete care conține 1 ml de urină. Opriți ușor tubul și puneți-l într-o baie de apă clocotită timp de 2 minute. O schimbare de culoare de la portocaliu la verde indică prezența unor substanțe reducătoare volatile.

   Dacă se obține un rezultat pozitiv la acest test, efectuați un test cantitativ pentru etanol pe sânge (vezi secțiunea 6.46).

8. **Clorați și alți agenți oxidanți — testul cu difenilamină** [a]
   Adăugați cu grijă 0,5 ml de difenilamină (10 g/l în acid sulfuric concentrat) la 0,5 ml de conținut stomacal filtrat sau reziduu de scenă. O culoare albastră puternică care se dezvoltă rapid indică prezența agenților oxidanți.

9. **Fier feros și fier feric — testul fericianură/ferrocanură** [a]
   La 50/d de conținut stomacal filtrat sau de reziduu de scenă se adaugă 100//l de acid clorhidric apos (2 mol/l) și 59/zi de soluție apoasă de fericianură de potasiu ("<(? g/l). La încă 50/zi de probă se adaugă 100/d de acid clorhidric și 50/d de soluție de precipitat de potasiu albastru A10 g/zi). fericianura de potasiu sau ferocianura indica prezenta fierului feros sau feric.

   Dacă se obține un rezultat pozitiv la acest test, efectuați un test cantitativ pentru :ron pe ser (vezi secțiunea 6.61).

° Teste pentru utilizare numai pe conținutul stomacului sau pe reziduurile scenei.

clorații și alți agenți oxidanți și pentru fierul feros sau feric pot fi aplicate numai pe conținutul stomacului sau pe reziduurile scenei. Exemple de culori obținute în aceste teste sunt date în Planșele 1-8.

5.2.3 Cromatografia în strat subțire

Scopul schemei prezentate mai jos este de a obține cât mai multe informații posibil într-un timp scurt și cu un minim de eșantion. Medicamentele și, în unele cazuri, metaboliții prezenți sunt extrași din probă într-un

solvent organic în condiții acide și alcaline. Extractele sunt analizate prin cromatografie în strat subțire (TLC) pe o placă folosind un singur sistem de solvent. Extractul bazic este acidulat în timpul etapei de evaporare pentru a minimiza pierderea de baze volatile, cum ar fi amfetaminele. Dacă volumul probei este limitat, extracțiile acide și bazice pot fi efectuate secvențial pe aceeași porțiune a probei. Cu toate acestea, este important ca schimbarea pH-ului între extracții să fie realizată în mod satisfăcător. Extractele din conținutul stomacului pot conține material gras, ceea ce face analiza cromatografică dificilă și poate fi necesară purificarea prin reextracție în acid apos sau alcali.

Deși simpla examinare a cromatogramei dezvoltate sub lumină ultravioletă (254 nm și 366 nm) poate dezvălui prezența compușilor fluorescenți precum chinina, utilizarea unui număr de reactivi de pulverizare (vizualizare) lărgește domeniul de aplicare al analizei și crește încrederea oricăror identificări.

Reactivii de vizualizare TLC recomandați sunt următorii:

1. Reactiv azotat mercuros (extract acid), care dă pete albe cu un centru gri pe un fundal mai închis cu barbiturice și compuși înrudiți, cum ar fi glutetimida.
2. Reactiv iodoplatinat acidificat (extract de bază), care dă în principal pete violete, albastre sau maro cu o gamă de medicamente și metaboliți bazici și neutri. Rețineți că unii autori recomandă platinatul de iod neutru, care este mai stabil și care dă reacții similare cu multe medicamente de bază; acesta se pulverizează în exces cu acid sulfuric (500 ml/1) care facilitează reacțiile cu compuși neutri precum cofeina și fenazona (din dicloralfenazonă).
3. Reactivul lui Mandelin (extract de bază) oferă culori variind de la albastru și verde la portocaliu și roșu, cu o varietate de compuși de bază. Unele, în special antidepresivele triciclice, cum ar fi amitriptilina și nortriptilina, dau pete fluorescente dacă sunt văzute sub lumină ultravioletă (366 nm) după pulverizarea cu acest reactiv.
4. Numai acidul sulfuric (500 ml/1) (extract de bază) dă pete roșii, violete sau albastre cu multe fenotiazine și metaboliții acestora. Acesta este deosebit de valoros deoarece unele fenotiazine (clorpromazina, de exemplu) sunt administrate terapeutic în doze relativ mari și au mulți metaboliți, care pot da o imagine foarte confuză dacă nu sunt recunoscuți.

Desigur, multe combinații suplimentare de fază mobilă și reactivi de pulverizare ar putea fi utilizate, precum și sau în locul celor sugerate aici, iar detaliile unora sunt date în referințele enumerate în Bibliografie (p. 234) și în monografii (secțiunea 6). De exemplu,

<>

Tabelul 15. Valorile hRf ale cromatografiei în strat subțire (eluent EMA) și reacțiile de culoare (culoarea jantei) cu reactivi de pulverizare

Compus	hR_f	Reactiv de vizualizare			
		Azotat mercuros	Platinat de iod acidificat	Reactivul lui Mandelin (lumină vizibilă) 0	Reactivul lui Mandelin (UV 366 nm)°	Acid sulfuric (500 ml/l)
3-acetilmorfină	24	—	albastru	—	—	—
6-acetilmorfină (metaboliți de diamorfină)	48	—	albastru	—	—	—
N-acetilprocainamidă (metabolit al procainamidei)	—	—	albastru	—	—	—
amfetamina	44	—	albastru	—	—	—
aminofenazonă	61	—	albastru	—	—	—
amiodarona	82	—	albastru	—	—	—
amitriptilină	70	—	albastru	albastru pal	albastru	—
amobarbital	40	alb-gri	—	—	—	—
atropină	25	—	albastru	—	—	—
barbital	33	alb-gri	—	—	—	—
benzoctamina	77	—	violet	gri	—	—
benzoilecgonină (metabolit al cocainei)	2	—	albastru	—	—	—
bralobarbital	29	alb-gri	—	—	— .	—
brucine	26	—	albastru	—	—	—
butobarbital	39	alb-gri	—	—	—	—
cofeină	50	—	albastru	—	—	—
carbamazepină	57	—	albastru	albastru pal	verde	—
clorochina	52	—	albastru	—	albastru pal	—
clorpromazină	70	—	violet	roşu	—	roşu

clorprothixen	74	—	violet
clometiazol	74	—	albastru
clomipramină	72	—	violet
cocaină	77	—	violet
codeina	35	—	negru
cotinină (metabolit al nicotinei)	40	—	albastru
ciclizină	68	—	albastru
ciclobarbital	35	alb-gri	—
desipramină	41	—	violet
dextropropbxifen	80	—	violet
diamorfină (heroină) [b]	51	—	albastru
dibenzepină	57	-■	violet
dihidrocodeină	27	—	negru
difenhidramină	68	—	albastru
dosulepină	65	—	violet
doxepină	65	—	violet
emetină	62	—	violet
efedrina	27	—	albastru
etilmorfma	36	—	albastru
fenfluramină	60	—	albastru
glutetimidă	78	alb-gri	—
haloperidol	74	—	violet
hexobarbital	51	alb-gri	—
imipramină	67	—	violet
iproniazidă	42	—	albastru
izoniazidă	29	—	albastru
levorfanol	41	—	maro
lidocaina	80	—	albastru
maprotilina	35	'—	albastru

roz	portocale (galben)	roz
verde-albastru	albastru pal	—
albastru pal	–	—
galben	—	—
albastru închis	—	—
gri	albastru (maro)	—
albastru pal	galben	—
albastru pal	—	—
galben	galben	—
albastru pal	albastru pal	—
maro	portocale	—
alb	—	—
albastru închis	albastru pal	
violet	—	—
alb	—	—
albastru		—

Tabelul 15 (continuare)

Compusul	**hR $_f$**	
		Azotat mercuros
acid mefenamic	14	—
metamfetamina	35	—
metadonă	77	—
metacalona	78	—
metilefedrină	35	—
metiprilon	63	alb-gri
metixene	70	—
morfină	20	—
nicotină	61	—
norefedrină (metabolit al efedrinei)	28	—
norpetidină (metabolit petidinei)	34	—
nortriptilina (metabolit de amitriptilină)	45	—
opipramol	38	—
orfenadrina	70	—
oxicodonă	60	—
pentazocină	72	—
perfenazina	43	—
petidină	62	—
fenazonă (din dicloralfenazonă)	44	—

Reactiv de vizualizare			
Platinat de iod acidificat	**Reactivul lui Mandelin (lumină vizibilă) [0]**	**Reactivul lui Mandelin (UV 366 nm)"**	**Acid sulfuric (500 ml/1)**
—	albastru-gri	—	—
albastru	—	—	—
maro	alb	—	—
—	—	verde	—
albastru	—	—	—
—	—	—	—
violet	albastru	violet	—
albastru	■ ~	—	—
albastru	—	—	—
albastru	—	—	—
violet	—	—	—
albastru	albastru pal	albastru (galben)	—
albastru	galben	verde pal	—
albastru	galben	albastru pal	—
violet	alb	violet	—
maro	gri	albastru pal	—
—	roşu	—	roşu
violet	—	—	—
albastru	—	—	—

fenelzină	83	—	----	roz	—	—
fenobarbital	29	alb-gri	—	—	—	—
fenitoină	39	alb-gri	—	—		—
primidona	40	alb-gri	—	—	—	—
procainamidă	39	—	albastru	—	—	—
proclorperazina	54	—	albastru x	roşu	—	roşu
promazine	65	—	—"	roșu-brun	—	roşu
prometazina	65	—	violet	roşu	violet	roşu
propranolol	52	-r	albastru	albastru	—	—
protriptilina	41	—	albastru	portocale (violet)	maro (verde)	— —
chinidină	52	—	violet	—	albastru	
chinină	52	—	violet	—	albastru	
secobarbital	42	alb-gri	—	—	—	
stricnină	33	—	albastru	—	—	—
teofilina	10	alb-gri	-r	—	—	—
tiopental	49	alb-gri		—	—	—
tioridazina	67	—	violet-brun	albastru-verde	—	violet
tofenacina (metabolit al orfenadrinei)	—	—	albastru	galben	albastru pal	—
tolbutamidă	12	—	albastru	—	—	—
tranilcipromină	60	—	—	vioiet	—	—
trazodonă	68	—	violet	violet	olue	—
trimipramme	80	—	albastru	albastru închis	—	—
trifluoperazină	56	—	violet	roz	—	roz
verapamil	74	—	albastru	—	—	—

„ La anumiți compuși, poate exista o diferență de culoare între centrul și partea exterioară a petei, aceasta este indicată de menționarea unei a doua culori în paranteze.

* Diamorfina în sine nu se găsește în unne, dar este detectată ca monoacetil morfină și conjugate de morfină

metanol: hidroxid de amoniu concentrat (99:1,5) (metanol : amoniac, MA) este utilizat pe scară largă în analiza medicamentelor de bază și este util în special în detectarea morfinei și a opioidelor înrudite (vezi secțiunea 6.73). Dintre reactivii de pulverizare, reactivul Marquis oferă o varietate de culori cu diferite medicamente de bază și este din nou deosebit de valoros pentru detectarea morfinei și a altor opioide care dau culori albastru/ violet .

În toate cazurile, culoarea obținută dintr-un anumit compus poate varia în funcție de concentrație, prezența compușilor coeluați , durata și intensitatea pulverizării și tipul de silice utilizat la fabricarea plăcii, printre alți factori. Unii compuși pot prezenta o gradație sau chiar o schimbare a culorii de la marginea petei spre centru (de obicei, un efect de concentrare' în timp ce intensitatea sau chiar natura culorii obținute poate varia în timp. O altă problemă este că interpretarea și înregistrarea reacțiilor de culoare sunt foarte subiective. Prin urmare, este important să analizăm compuși autentici, ideal pe aceeași placă ca și probele , uneori, extrasele de probă prezintă extracte diferite, chiar și așa, extractele de probă prezintă compuși diferite în extrase de probă, în mod diferit . Din compușii puri , datorită prezenței materialului co-extras, compușii neutri interferenți, în special acizii grași zilnici din conținutul stomacului, pot fi îndepărtați prin reextracția compușilor acizi sau bazici în bază diluată sau, respectiv, în acid (compușii neutri rămân în extractul organic), urmată de reextracția în solvent organic.

păstrate înregistrări detaliate ale fiecărei analize , nu numai în scopuri medicolegale, ci și pentru a stabili o bancă de date de referință pentru a ajuta la interpretarea rezultatelor. Aceasta poate fi folosită pentru a suplimenta datele prezentate în "able 15 și în altă parte și are avantajul de a fi generată în laboratorul implicat efectiv în analiza specimenelor .

Sistemul de screening TLC recomandat este următorul .

Analiza calitativă

Se aplică urinei, conținutului stomacului sau reziduurilor din scenă.

Reactivi si echipamente

1. Acid clorhidric apos (1 mol/l).
2. Hidroxid de sodiu apos (0,5 mol/l).
3. Tampon de clorură de amoniu. Clorura de amoniu apoasă saturată ajustată la pH 9 cu hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).
4. Acid clorhidric (2 ml/1 în metanol).
5. Ethy! acetat: metanol: hidroxid de amoniu concentrat (EMA) (85:10:5) (densitate relativă 0,88).

6. Reactiv azotat mercuros. Se pune I g de azotat mercuros în 100 ml apă purificată și se adaugă acid azotic concentrat (densitate relativă 1,42) până când soluția este limpede.
7. Reactiv iodoplatinat acidificat. Se amestecă 0,25 g de clorură de platină, 5 g de iodură de potasiu și 5 ml de acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18) în 100 ml de apă purificată.
8. Reactivul lui Mandelin. Se suspendă 1 g de vanadat de amoniu sub formă de pulbere fină în 100 ml de acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,86). **Agitați bine înainte de utilizare.**
9. Acid sulfuric apos (500 ml/1).
10. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (20 X 20 cm, dimensiune medie a particulelor de 20 //m; vezi secțiunea 4.4.1).

Standarde

Toate 1 g/l în cloroform:

1. Amestec de medicamente acide (amobarbital, acid mefenamic, fenobarbital, teofilină).
2. Amestec de medicamente de bază (amitriptilină, codeină, nicotină, nortriptilină).
3. Amestec de fenotiazină (perfenazină, trifluoperazină, tioridazină).

■ \

Metode

1. Extract acid (extract A)
   (a) La 10 ml de urină într-un lubrifiant centrifugă de sticlă de 30 ml se adaugă 1 ml de acid clorhidric diluat și 10 ml de cloroform.
   (b) Se agită cu un agitator mecanic timp de 5 minute, se centrifughează într-o centrifugă de banc timp de 10 minute și se transferă stratul organic inferior într-un tub de sticlă conic de 15 ml.
   (c) Se evaporă extractul până la uscare pe o baie de apă la 60 C sub un curent de aer comprimat.

2. Extract de bază (extract B)
   (a) La încă 10 ml de urină într-un tub de sticlă de 30 ml, adăugați 2 ml de tampon de clorură de amoniu și 10 ml de cloroform:propan-2-ol (9:1).

   (b) Se agită cu un agitator mecanic timp de 5 minute, se centrifughează într-o centrifugă de banc timp de 10 minute și se transferă stratul organic inferior într-un tub de sticlă conic de 15 ml.
   (c) Se adaugă 0,5 ml de acid clorhidric metanolic (pentru a minimiza pierderile de baze volatile; vezi secțiunea 6.1) și se evaporă extractul la sec într-o baie de apă la 60°C sub un curent de aer comprimat.

3. Purificarea extractelor din conținutul stomacului
   (a) Înainte de etapa de evaporare a solventului, adăugați 5 ml de soluție apoasă de hidroxid de sodiu la extractul A și 5 ml de acid clorhidric apos la extractul B.
   (b) Se agită cu un agitator mecanic timp de 5 minute, se centrifughează într- o centrifugă de banc timp de 10 minute și se aruncă ambele straturi organice.
   (c) Se adaugă 5 ml de acid clorhidric apos la reziduul apos din extractul A și 5 ml de tampon de clorură de amoniu la reziduul apos din extractul B și se reextractă în cloroform sau cloroform:propan-2-ol ca în metodele 1 și 2 de mai sus.

Cromatografia în strat subțire

1. Împărțiți farfuria în opt coloane notând cu un creion (vezi secțiunea 4.4.2). Desenați ușor o linie de creion la aproximativ 1 cm de partea de jos a plăcii pentru a indica originea și marcați o linie orizontală cu 10 greșeli de la origine pentru a indica limita de dezvoltare, așa cum se arată în Fig. 5.
2. Reconstituiți fiecare extract în 100 *pl* de cloroform :propan-2-ol și aplicați 25 *pl* de extract A și 3 porții de 25 *pl* a extractului B la originea plăcii, așa cum se arată în fig. *5."*
3. Aplicați 10 *pl* din amestecurile standard respective pe placă, așa cum se arată în Fig. 5.

Fig. *5.* Procedura de screening a medicamentului prin cromatografie în strat subțire: pregătirea și localizarea plăcii

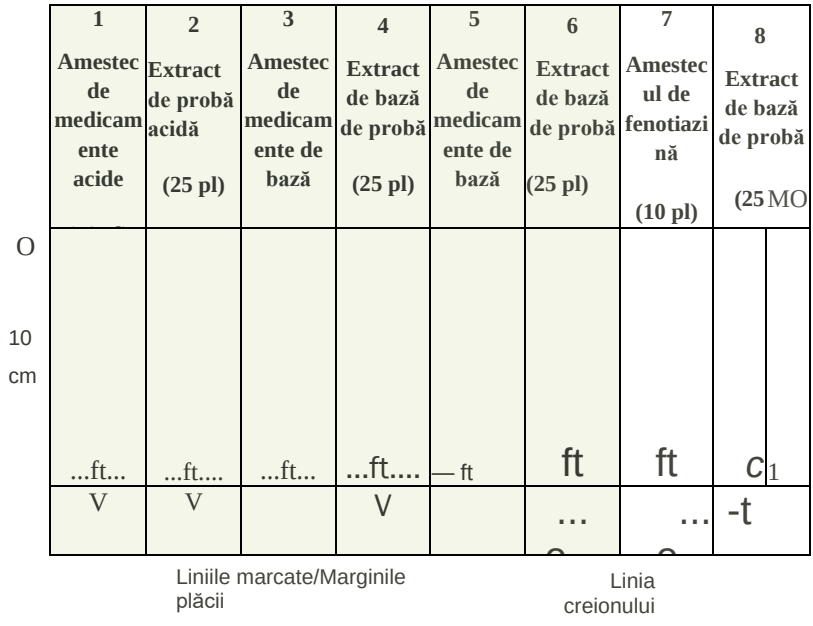


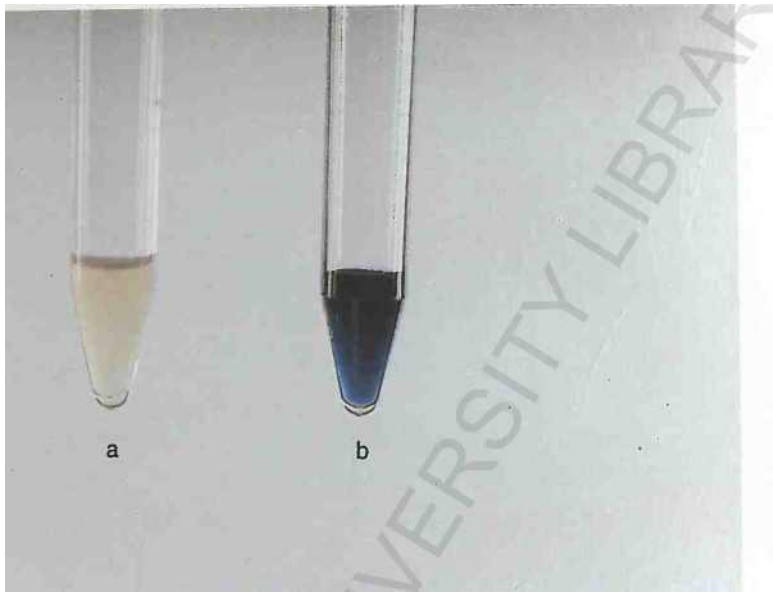


Plate 1. *Qualitative test for salicylic acid (Trinder's test): (a) urine blank, (b) weak positive result, (c) strong positive result.*



Plate 2. *Qualitative test for phenothiazines (FPN test): (a) blank urine, (b) thioridazine, (c) perphenazine, (d) trifluperazine.*

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY



Planșa 3. *Test calitativ pentru imipramină (testul Forrest): (a) martor, (b) rezultat pozitiv* **.**



a **b**

Plăcuța 4. *„Testul punctual pentru compușii tricloro (testul Fujiwara) în urină: (a) martor de reactiv, (b) rezultat pozitiv și (c) rezultat puternic pozitiv.*

a . **b**

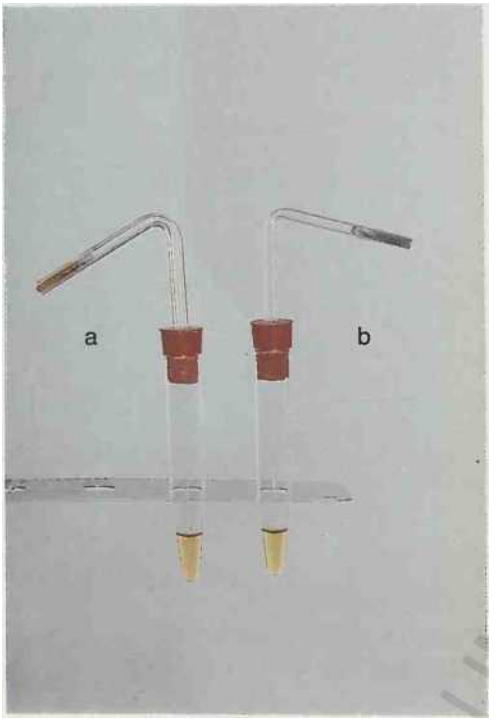
Planșa 5. *Test calitativ pentru paracetamol și fenacetină (testul o-crezol/amoniac): (a) martor și (b) rezultat pozitiv.*



b **c**

Plăcuța 6. *Test calitativ pentru paraquat și diquat (testul ditiohit): (a) martor de reactiv, (b) pozitiv slab pentru paraquat, (c) pozitiv puternic pentru paraquat și (d) pozitiv slab pentru paraquat în proba de urină.*

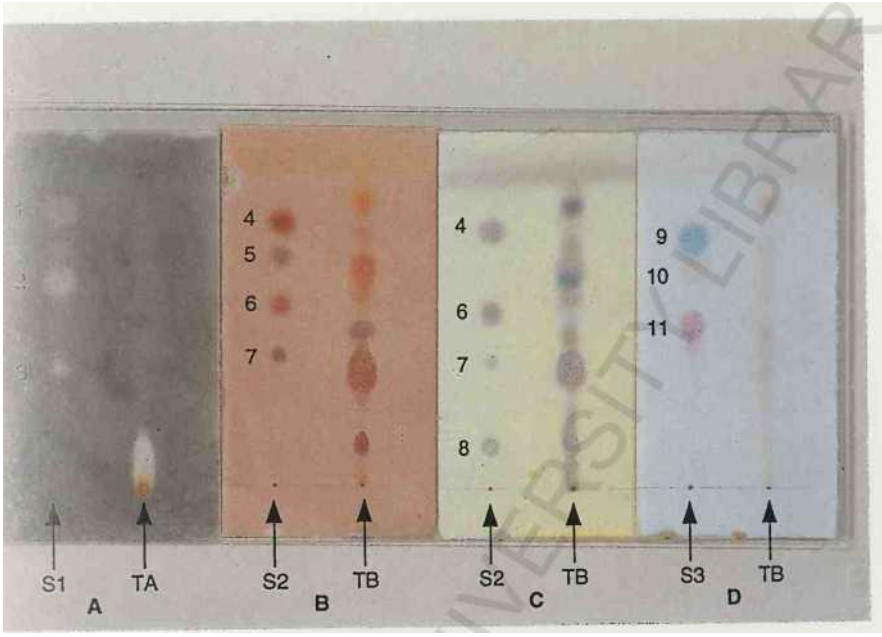
Plăcuța 7. *Test calitativ pentru substanțe reducătoare volatile: (a) martor, (b) pozitiv pentru etanol.*





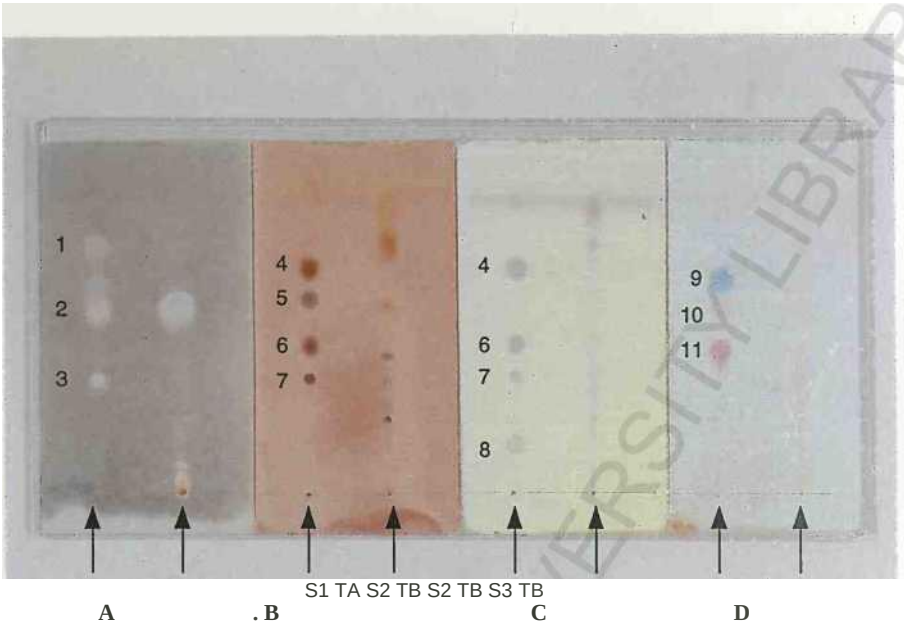
U IASI CENTRAL

-ate 8. *Qualitative test for ferrous and ferric iron: (a) blank, and (b) positive result. The test has been carried out on a porcelain "spotting" tile.*



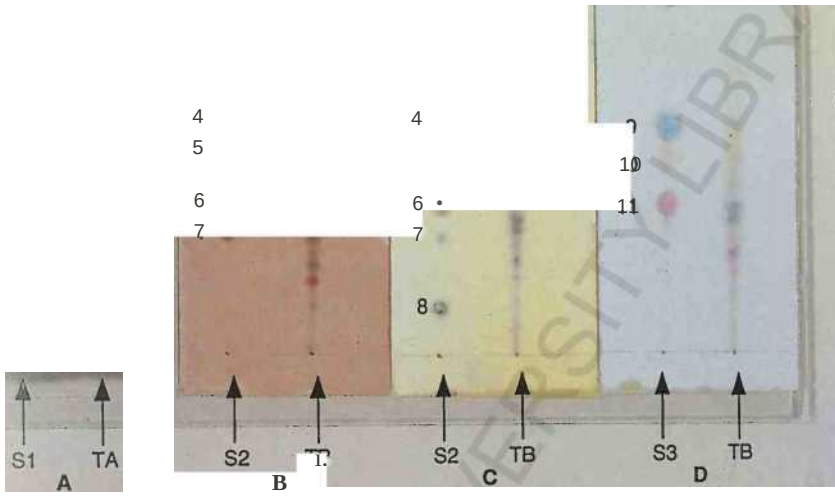
Planșa 9, *Un exemplu de cromatogramă obținută din analiza unui extract de urină acid și bazic de la un pacient în urma ingerării de codeină și metadonă. Placa se împarte în patru secHons ■<') aplicarea de reactivi de vizualizare separati: A-nitrat mercuros; B- iodoplatinat acidificat; reactiv C-Mandeline; acid D-sulfuric. Extractul de probă acidă (TA) a fost aplicat la origine în secțiunea A și rulat cu amestecul de testat Si care conține: amobarbital (1), fenobarbital (2) și teofilină (3). Extractul „de bază" (TB) a fost aplicat la origine în secțiunile B, C și D și rulat cu amestecuri de testare: S2 care conține amitriptilină (4), nicotină (5), nortriptilină (6), codeină (7) și acid mefenamic (8); şi S3 conținând tioridazină (9), trifluoperazină (10) şi perfenazină (11).*

Rețineți că se obține un model complex de medicament și metaboliți pentru extractul de probă de bază (TB) vizualizat cu iodoplatinat (B) și reactiv Mandelin (C). Nu se vede niciun răspuns folosind acid sulfuric (D). Nu se observă niciun răspuns pentru extractul de probă acidă (TA) vizualizat folosind nitrat mercuros în secțiunea A.



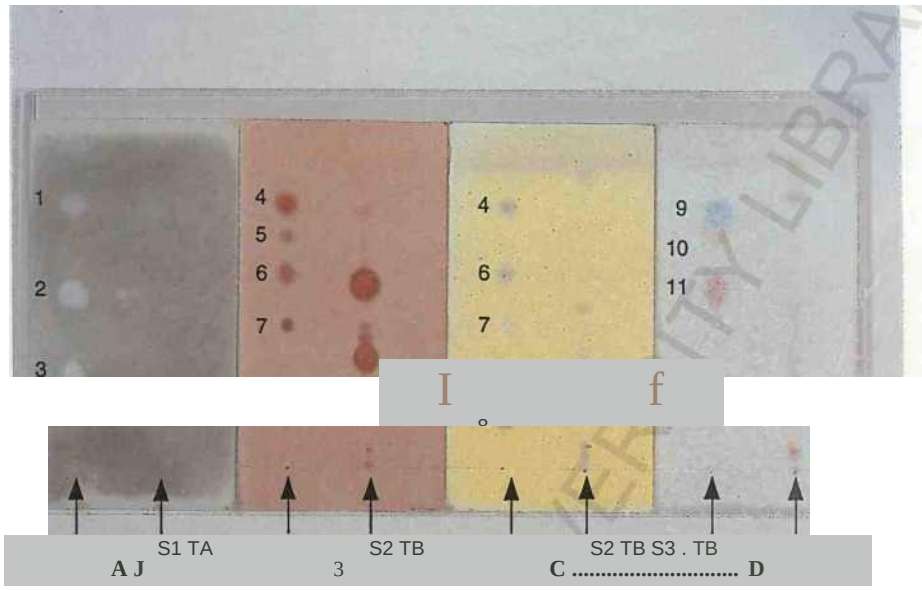
Planșa 10. *Exemplu de cromatogramă obținută din analiza unui extract de urină acid și bazic de la un pacient în urma ingerării de fenobarbital și metadonă. Placa este împărțită în patru secțiuni pentru aplicarea unor reactivi de vizualizare separati: A— nitrat mercuros; B — iodoplatinat acidificat; C — reactivul lui Mandelin; D - acid sulfuric. Extractul de probă acidă (TA) a fost aplicat la origine în secțiunea A și rulat cu amestecul de testat Si care conține: amobarbital (1), fenobarbital (2) și teofilină (3). Extractul bazic (TB) a fost aplicat la origine în secțiunile B, C și D și rulat cu amestecuri de testare: S2 care conține amitriptilină (4), nicotină (5), nortriptilină (6), codeină (7) și acid mefenamic (8); și S3 conținând tioridazină (9), trifluoperazină (10) și perfenazină (11).*

Rețineți că fenobarbitalul este vizualizat clar în extractul acid de urină (TA) folosind spray-ul de nitrat mercuros (A), în timp ce metadona și metaboliții săi sunt vizualizați cel mai bine în extractul de urină de bază (TB) cu iodoplatinat (B). Nu se observă niciun răspuns distinct cu celelalte două spray-uri, reactivul Mandelin (C) și acid sulfuric (D).



Planșa 11. *Un exemplu de cromatogramă obținută din analiza unui extract de urină acid și bazic de la un pacient în urma ingerării unei supradoze de fenotiazină (tioridazină). Placa este împărțită în patru secțiuni pentru aplicarea unor reactivi de vizualizare separati: A—nitrat mercuros; B —iodoplatinat acidificat; C — Reactiv Mandelin; D-^acid sulfuric. Extractul de probă acidă (TA) a fost aplicat la origine în secțiunea A și rulat cu amestecul de testat Si care conține: amobarbital (1), fenobarbital (2) și teofilină (3). Extractul bazic (TB) a fost aplicat la originea în secțiunile B, C și D și a fost utilizat cu amestecuri: S2 care conține amitriptilină (4), nicotină (5), nortriptilină (6), codeină (7) și acid mefenamic (8); și S3 conținând tioridazină (9), trifluoperazină (10) și perfenazină (11).*

Rețineți că se obține un model complex de medicament și metaboliți pentru extractul de probă de bază (TB) vizualizat cu iodoplatinat (Bl, reactivul lui Mandelin (C) și acid sulfuric (D). Nu se observă niciun răspuns cu nitrat mercuros (A) pentru extractul de probă acidă (TA). Modelul multor pete și culori distincte cu acid sulfuric este tipic pentru fenotiazină, dar modelul care este diferit pentru fenotiazină. compus pur (tioridazină).



Planșa *12, Exemplu de cromatogramă obținută din analiza unui extract de urină acid și bazic de la un pacient în urma ingerării antidepresivului triciclic, dosulepm. Placa este împărțită în patru secțiuni pentru aplicarea unor reactivi de vizualizare separati: A- nitrat mercuros; B- iodoplatinat acidificat; reactiv C-Mandelin; acid D-sulfuric . Extractul de probă acidă (TA) a fost aplicat la origine în secțiunea A și rulat cu amestecul de testat Si care conține: amobarbital (1), fenobarbital (2) și teofilină (3). Extractul bazic (TB) a fost aplicat la origine în secțiunile B, C și D și rulat cu amestecuri de testare: S2 care conține amitriptilină (4), nicotină (5), nortriptilină (6), codeină (7) și acid mefenamic (8); și . S3 care conține tioridazină (9), trifluoperazină (10) și perfenazină (11).*

Rețineți că dosulepina și metaboliții săi sunt vizualizați în extractul de urină de bază (TB) cel mai clar folosind spray-ul de iodoplatinat (B). Niciun răspuns nu este observat cu celelalte spray-uri (C și D) sau cu spray-ul cu nitrat mercuros (A).

Fig. 6. Procedura de screening prin cromatografie în strat subțire: pulverizarea plăcii

1	2	3	4	5	6	7	8
Amestec de medicamente acide	**Extract de probă acidă**	**amestec de medicamente tacica**	**Extras de bază de probă**	**Amestec de medicamente de bază**	**Extras de bază de probă**	**Amestecul de fenotiazină**	**-asie extract de probă**
Merci nitrat	jrous 'eagent	Acid iodopl spate	ified latinate]ent	Mand spate	elin's jent	sulfuri (500	acid c ml/l)

4. Asigurați-vă că placa este uscată și apoi dezvoltați cromatograma folosind acetat de etil: hidroxid de amoniu concentrat metanol (EMA) (rezervor saturat, vezi secțiunea 4.4.3).
5. Scoateți farfuria și uscați sub un jet de aer **într-o capsă de aburi sau sub o hotă.**
6. Vizualizați placa sub lumină ultravioletă (254 nm și 366 nm) și notați orice pete fluorescente.
7. **Răsturnați placa** și pulverizați fiecare porțiune cu reactivii de vizualizare, așa cum se arată în Fig. 6. aveți grijă să mascați cu o placă de sticlă slabă acele părți ale plăcii care nu sunt pulverizate.

Ai grijă — toți reactivii de pulverizare folosiți sunt foarte toxici:. • Ying-ul trebuie efectuat într-o capsă de aburi sau sub o hotă eficientă. .

8. Vizualizați din nou placa sub lumină ultravioletă (254 nm și 366 nm) și observați orice pete fluorescente, în special în porțiunea pulverizată cu reactiv Mandelin.
9. Daca este necesar, culorile obtinute cu Mandelins reagtiu se pot imbunatati prin incalzirea farfuriei in cuptor la 100 °C timp de 10 minute.

Rezultate .

Valorile hRf și reacțiile cu reactivii de pulverizare la unii dintre compușii de interes sunt prezentate în Tabelul 15 și ilustrate în I la 9-12.

Benzodiazepinele și metaboliții lor pot apărea sub formă de pete de culoare verde deschis sau galben sub lumina ultravioletă (366 nm) înainte de m . Coloana de nitrat (extract acid) este pulverizată, dar acești compuși nu sunt luați în considerare în continuare aici (vezi secțiunea 6.11). Chinina (adesea din băuturi amare), carbamazepina și metaboliții lor dau pete flwrescente (254 nm și 366 nm) înainte ca coloanele care conțin extractele de bază să fie pulverizate și, de asemenea, suferă reacții caracteristice cu unii dintre reactivii de pulverizare. Acești compuși sunt relativ ușor de identificat, la fel ca și antidepresivele tricvclic (amitriptilină și imipramină). Altele , cum ar fi nicotina și metaboliții săi (în mod normal din tutun), cofeina (în cazul băuturilor cu cofeină) și lidocaina (din lubrifiantul catherer) apar frecvent și ar trebui să fie recunoscute cu practica.

În cazuri dificile, poate fi util să se calculeze hR $_f$ pentru compuși necunoscuți (secțiunea 4.4.5) și pentru a compara constatările cu valorile de referință (vezi Bibliografie, p. 234).

Plăcile 9-12 oferă câteva exemple de forme și culori pete care ar trebui să fie așteptate pentru standarde și pentru alți compuși care apar obișnuit . Chiar dacă interpretarea plăcii de cromatografie este relativ simplă, este important să se înregistreze sistematic datele generate. Acest lucru se poate face prin fotografierea sau fotocopiarea plăcii (avand mare grijă să curățați cu atenție fotocopiatorul și orice alte suprafețe ulterior), dar este la fel de ușor să înregistrați pozițiile și formele spotului pe un formular standard, cum ar fi cel ilustrat în Fig. 7.

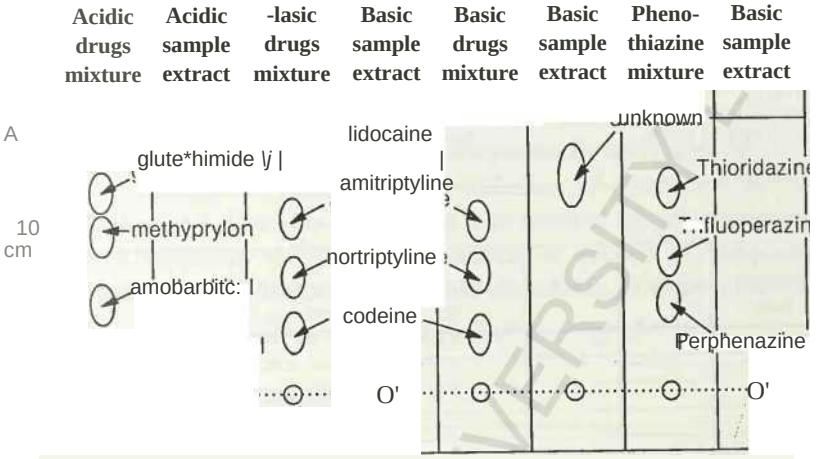
Observați poziția dungii galben-maronii în apropierea vârfului plăcii observată cu reactivul Mandelin (lumină vizibilă) la analiza urinei martor. Culorile, inclusiv cele ascunse sub lumina ultravioletă și orice modificări temporale, pot fi observate fie în scris, fie folosind creioane colorate.

Pentru a asigura o cromatografie reproductibilă, trebuie acordată atenție factorilor discutați în secțiunea 4.4.3, în special utilizarea rezervoarelor saturate și necesitatea de a se asigura că hidroxidul de amoniu concentrat are o rezistență adecvată (densitate relativă 0,88, 330 g/1), atât în rezervor , cât și în sticla de reactiv. Este o bună practică să cumpărați fie sticle mici (500 ml) dr pentru a transfera conținutul sticlelor mari (2,5 litri) de hidroxid de amoniu în sticle de 500 ml **(cu grijă),** care pot fi ținute bine închise până la nevoie. Nu utilizați niciodată un lot de acetat de etil: metanol: hidroxid de amoniu concentrat fază mobilă mai mult de cinci ori la temperatura camerei de 20-25 C (mai puține ori la temperaturi ambientale mai ridicate).

Chiar și atunci când sunt luate toate precauțiile cuvenite, se constată invariabil că caracteristicile cromatografice ale extractelor de probe sunt diferite de cele ale compușilor puri. În cazuri extreme, mai degrabă pot fi obținute dungi largi decât pete discrete. Acest lucru este adesea atribuit prezenței polietilenglicolului utilizat ca vehicul, de exemplu,

Fig. 7. Procedura de screening a medicamentelor prin cromatografie în strat subțire: înregistrarea datelor

Placă: 20x *20 cm silice obține* Eluent: *EMA, rezervor saturat*



Pacient:	Analist:
Eşantion:	Data analizei:
Data:	Timpul analizei:
Ora: '	Comentarii: *Pentru a ilustra separarea standardelor și poziția necunoscutului loc adesea văzut cu reactivul lui Mandelin.* (Notă: standardele ilustrate aici nu sunt neapărat cele prezentate pe plăcuțele de culoare.)
laborator nr:	

i

eu . ...

temazepam capsule și poate fi redusă la minimum prin extracția inversă a compușilor acizi sau bazici în bază diluată sau, respectiv, acid, așa cum este descris mai sus.

Sensibilitate

Nu se pot da limite de detecție pentru toți compușii unc (studiu. Experiența analistului, eficiența extracției, densitatea spotului, intensitatea reacției cromogene cu reactivii de pulverizare și chiar tipul de silicagel utilizat pot afecta sensibilitatea. Cu toate acestea, o limită generală de sensibilitate de 1 rrig/I este rezonabilă.

5.2.4 Raportarea rezultatelor

Rezultatele analizelor de urgență trebuie comunicate direct clinicianului fără întârziere și trebuie urmate de un raport scris ca

Fig. 8. Exemplu de formular de raport de toxicologie analitică

RAPORT DE TOXICOLOGIE ANALITICĂ I	Comentarii generale/interpretare clinică:
De la: [Inserați numele laboratorului, adresa si nr. de telefon] 1 fl Semnat: Data:	
Pacient: Prenume: Vârsta/Data nașterii: Sex: Consultant: Ward: nr de referinta:	

Tipul eșantionului	Data	Timp	Laboratorul nr	Constatări analitice	Concentraţie	Metoda j folosită
						1
					1	

cât mai curând posibil. Un exemplu de formular de raport de toxicologie analitică este dat în Fig. 8. În mod ideal, confirmarea utilizând o a doua metodă independentă sau, în lipsa acesteia, un duplicat independent, ar trebui să fie obținută înainte de raportarea constatărilor pozitive. Cu toate acestea, acest lucru poate să nu fie întotdeauna practicabil, mai ales dacă sunt disponibile doar metode simple. În astfel de cazuri, este vital ca controalele pozitive și negative corespunzătoare să fi fost analizate împreună cu specimenul (vezi secțiunea 4.1.5).

La raportarea rezultatelor cantitative este important să se precizeze clar unitățile de măsură utilizate (unitățile de masă SI sunt de preferat; vezi secțiunea 4.1.6). În plus, orice informație necesară pentru a se asigura că implicațiile clinice ale rezultatului sunt pe deplin înțelese trebuie notate în raportul scris. Caracteristicile clinice asociate cu otrăvirea cu un număr de compuși sunt prezentate în monografiile corespunzătoare (secțiunea 6). Informații despre compuși suplimentari vor fi găsite de obicei într- unul dintre manualele de toxicologie clinică enumerate în Bibliografie (p. 234).

Deși este adesea ușor pentru analist să interpreteze rezultatele analizelor în care nu sunt detectați compuși, astfel de rezultate sunt uneori dificil de transmis clinicienilor, în special în scris. Este important să se furnizeze informații cu privire la otrăvurile **excluse** de testele efectuate cu toate complicațiile aferente domeniului, sensibilitatea și selectivitatea analizelor și alți factori, cum ar fi variațiile de eșantionare. Din cauza potențialelor implicații medicolegale și a altor implicații

ale oricărei analize toxicologice, este important să **nu** folosiți jargonul de laborator, cum ar fi „negativ" sau declarații generale, cum ar fi „absent sau „ neprezent".

Sintagma „nedetectat" ar trebui să transmită cu precizie rezultatul de laborator, mai ales atunci când este însoțită de o descriere a specimenului analizat și de limita de sensibilitate a testului (limita de detecție). Cu toate acestea, poate fi încă dificil să se transmită domeniul de aplicare al analizelor, cum ar fi ecranul de cromatografie în strat subțire pentru medicamentele acide și bazice discutate mai sus. Chiar și cu testul lui Trinder, de exemplu, - un test relativ simplu utilizat în mod normal pentru a detecta ingestia de acid acetilsalicilic (Tabelul 14) - o serie de alți salicilați, inclusiv, desigur, acidul salicilic însuși reacționează. O modalitate de a oferi cel puțin o parte din aceste informații într-un raport scris este de a enumera compușii sau grupurile de compuși detectați în mod normal prin procedurile utilizate în mod obișnuit. Dacă aceste grupuri sunt

Tabelul 16. Grupuri de testare calitative (vezi și Fig. 3)

Compuși de grup	
1	Salicilați (inclusiv acid acetilsalicilic (aspirina), 4-aminc sali acid cilic, salicilat de metil și acid salicilic)
2	Fenotiazine (inclusiv clorpromazina, perfenazina, prochlorperazine, promazine, promethazine anu thiorida zine)
3	Imipramină și compuși înruditi (inclusiv clomipramină. desipramină și trimipramină)
4	Compuși tricloro (inclusiv hidrat de clor, cloroform, dicloralfenazona si tricloretilena
5	Paracetamol
6	Paraquat și diquat,
7	Agenți reducători volatili (inclusiv etanol și metanol)
8	Agenți oxidanți puternici (inclusiv bromați, clorați, hipo- ț cloriți, nitrați și nitriți)
9	Fier
10a	TLC medicamente acide (inclusiv barbiturice, glutetimidă, meti- pryion. fenitoină și prim'done)
10b	Medicamente de bază TLC (inclusiv antihistaminice (ciclizină și di fenhidramină), antimalarice (clorochină și chinină), amfetamina, atropină, cofeină, carbamazepină, medicamente cardioactive (lidocaină, propranolol, chinidină și verapamil), clometiazol, cocaină, efedrină, haloperidol, metaqua one, opioide (codeină, dexofenoxină, dihidropropoxiină, dihidrocodină, dioxifenoxină) morfină și petidină), orfenadrină, fenotiazine (clorpromazină, per fenazină, proclorperazină, promazină, prometazină și tioridazină), stricnină și antidepresive triciclice (ami triptilină, clomipramină, doxepină, desipramină, dosulepină, protriplinenprămină, nortriplinipramină) ne)

eu

enumerate pe versoul raportului atunci este relativ simplu să se facă referire la testele calitative efectuate prin număr și astfel să se transmită cel puțin o parte din informațiile solicitate. Un exemplu de sistem de grupare bazat sau cel utilizat în fișa de lucru de laborator de toxicologie analitică (vezi Fig. 3) este prezentat în Tabelul 16.

5.2.5 Rezumat

Ar trebui să fie clar că efectuarea unui screening calitativ al otrăvurilor implică mai mult decât simpla analiză a specimenelor pe măsură ce ajung în laborator și raportarea faptelor simple ale analizei. Schema de funcționare sugerată este rezumată în Tabelul 17.

Tabelul *17*. Rezumatul schemei analitice propuse

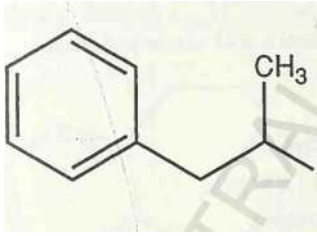
Pas	Acțiune
1	Evaluați urgența și natura cererii. Confirmă și înregistrează. detalii clinice (vezi Fig. 2). Sfaturi cu privire la colectarea de speci mens.
2	Verificați detaliile probelor primite, în special datele și orele în raport cu data și ora suspectate de ingerare.
3	Efectuați examinarea fizică preliminară a probelor și a reziduurilor din scenă (secțiunea 5.2.1)
4	Efectuați teste simple pentru compuși specifici, dacă este indicat de istoric sau de examinare clinică (secțiunea 6). De asemenea, dacă este indicat de istoric, efectuați măsurători cantitative folosind plasmă, ser sau sânge integral. Înregistrați rezultatele utilizând fișa de lucru de laborator (vezi Fig. 3).
5	Efectuați teste calitative directe asupra urinei, conținutului stomacului sau reziduurilor din scenă (secțiunile 5.2.2 și 5.2.3). Înregistrați rezultatele utilizând fișa de lucru de laborator (vezi Fig. 3).
6	Se prepară extracte acide și bazice ale probei pentru TLC (secțiunea 5.2.3). Localizați extractele de probă și standardele (extrasele de probă mai întâi) și dezvoltați plăci TLC în acetat de etil: metanol: hidroxid de amoniu concentrat (85:10:5) (EMA).
7	Uscați placa și vizualizați cromatograma în secvența: (a) ultraviolete (254 nm și 366 nm). *(b)* reactivi de pulverizare și (c) ultraviolete (254 nm și 366 nm).
8	Adunați rezultatele și pregătiți o înregistrare scrisă cât mai curând posibil (vezi Fig. 7). Sunt rezultatele în concordanță cu starea clinică a pacientului (controlul fezabilității)?
9	Efectuați măsurători cantitative folosind plasmă/ser sau sânge integral, dacă este indicat. Efectuați orice teste suplimentare necesare pe mostrele originale sau suplimentare.
10	Telefonați rezultatele urgente personalului clinic, având grijă să vă asigurați că acestea sunt notate și că implicațiile clinice sunt pe deplin înțelese. Emiteți un raport scris (vezi Fig. 8).

6
Monografii — date analitice și toxicologice

Aceste monografii oferă informații practice despre detectarea și identificarea unor otrăvuri comune sau grupe de otrăvuri (vezi Tabelul 1). Pentru a simplifica prezentarea, nu au fost date referințe originale, dar detalii suplimentare despre intrările individuale sunt disponibile în referințele enumerate în Bibliografie (p. 234). Se face referire, după caz, la aspectele specifice ale practicii de laborator (secțiunea 4) și la procedura de depistare a otrăvurilor (secțiunea 5.2). După cum s-a menționat anterior, această procedură trebuie urmată de obicei atunci când nu există dovezi clinice sau circumstanțiale cu privire la otrava(ele) implicată(e) într-un anumit caz.

6.1 Amfetamina

a-Metilfenetilamină; C9H15N ; masa moleculară relativă, 135



Amfetamina și analogul său N-metil, metamfetamina, sunt stimulente ale sistemului nervos central și sunt abuzate pe scară largă.

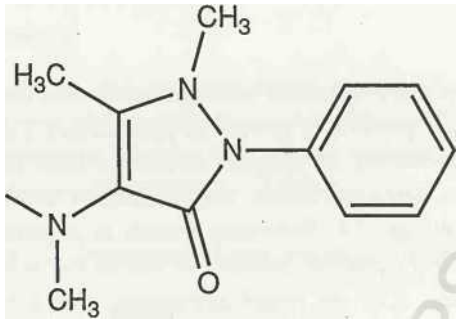
■ Nu există un test calitativ simplu pentru amfetamina, dar acesta și alți compuși similari pot fi detectați și identificați prin cromatografie în strat subțire a unui extract cu solvent bazic de urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă. Cu toate acestea, extractul trebuie acidulat prin adăugarea a 0,5 ml de acid clorhidric metanolic (2 ml/1) pentru a preveni pierderea bazelor volatile în etapa de evaporare, după cum este menționat în secțiunea 5.2.3.

Interpretare clinică

Supradozajul cu amfetamină orală sau intravenoasă poate provoca hipertermie, convulsii, comă și insuficiență respiratorie și/sau cardiacă, dar moartea prin intoxicația acută cu amfetamină este relativ rară. 1 reatmen [1] este în general simptomatic și de susținere. Măsurătorile cantitative în sânge nu sunt în mod normal necesare în management.

6.2 Aminofenazonă

Amidopirină, aminopirină, 4-dimetilamino-l,5-dimetil-2-fenil-4-pirazolin-3-onă; C13H17N30 ; masa moleculară relativă, 231.



Aminofenazona este un analgezic și antipiretic care este acum puțin utilizat , deoarece agranulocitoza și necroza tubulară renală pot apărea după dozarea terapeutică. Ingestia a aproximativ 10 g poate provoca otrăvire acută severă la un adult.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Hidroxid de sodiu apos (1 mol/1).
2. Soluție apoasă de azotat de argint (100 g/1).
3. Acid clorhidric apos (5 mol/1).
4. Nitrit de potasiu (solid).

Metodă

1. Se adaugă 1 ml de soluție de hidroxid de sodiu la 5 ml de probă și se adaugă 10 ml de cloroform.
2. Se extrage pe un agitator mecanic timp de 5 minute, se centrifughează și se aruncă faza apoasă superioară.
3. Se filtrează extractul de cloroform prin hârtie de filtru cu separare a fazelor (a se vedea secțiunea 4.3.2) într-un tub curat, se evaporă până la uscare sub un curent de aer comprimat sau azot și se reconstituie reziduul în 1 ml de apă purificată.
4. Se adaugă 0,5 ml de soluție de azotat de argint la 0,5 ml de extract reconstituit.
5. Se adaugă 1 ml de acid clorhidric și aproximativ 1 mg de azotat de potasiu solid la porțiunea rămasă din extract.

Rezultate

La adăugarea de azotat de argint (pasul 4), o soluție albastră care devine neagră la starea de acțiune indică aminofenazonă. În pasul 5, nitritul de potasiu conferă o culoare albastru-violet care se estompează rapid.

Aminofenazona poate fi detectată și prin cromatografia în strat subțire a unui extract bazic de urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă (secțiunea 5.2.3), iar acest lucru trebuie efectuat întotdeauna în plus față de testul prezentat mai sus.

Sensibilitate

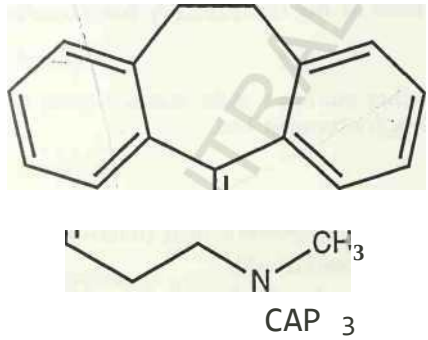
Aminofenazonă, 50 mg/l.

Interpretare clinică

cu aminofenazonă poate provoca hipotensiune arterială, convulsii și delir. Tratamentul este simptomatic și de susținere. Măsurătorile cantitative în sânge nu sunt necesare în management.

6.3 Amitriptilina

3-(10,ll-dihidro-5H-dibenzo[«,d]ciclohepten-5-iliden)-N,N-dimetilpropilamină ; C20H23N ; masa moleculara relativa, 277



CAP 3

Amitriptilina este un antidepresiv triciclic utilizat pe scară largă. Este metabolizat prin N-demetilare la nortriptilină, care este un antidepresiv: în sine. Protriptilina este un analog al amitriptilinei.

Nu există un test calitativ simplu pentru amitriptilină, dar acest compus și alte antidepresive triciclice pot fi ușor defectate și identificate prin cromatografia în strat subțire a unui extract cu solvent bazic din urină, conținutul stomacului sau reziduurile scenei (vezi secțiunea 5.2.3.

Interpretare clinică

Intoxicaţia acută cu amitriptilină şi alte antidepresive triciclice poate provoca pupile dilatate, hipotensiune, hipotermie, aritmii cardiace , respiraţie deprimată, comă, convulsii şi stop cardiorespirator . Retenția urinară este, de asemenea, o caracteristică a otrăvirii cu acești compuși, iar acest lucru poate întârzia obținerea unei probe adecvate pentru analiză.

Tratamentul este în general simptomatic și de susținere. Utilizarea agenților antiaritmici ar trebui în general evitată, dar poate fi folosită alcalinizarea cu bicarbonat de sodiu. Măsurătorile cantitative în sânge nu sunt în mod normal necesare în management.

6.4 Anilină

fenilamină; $C_6H_5NH_2$; masa moleculară relativă, 93

Anilina este folosită în principal ca intermediar în fabricarea coloranților și a altor substanțe chimice. Este metabolizat în p-aminofenol și p-acetamidofenol , care sunt excretați în urină sub formă de sulfat și glucuronide conjugate . La hidroliza urinei, p-aminofenolul este reformat și poate fi detectat folosind testul o-crezol/amoniac. Anilina și alte amine aromatice primare formează compuși diazo cu acid azotic, care se cuplează cu 1-naftiletilendiamină pentru a forma derivați foarte colorați. Această reacție formează baza testului de confirmare descris mai jos.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. testul o-crezol/amoniac.

Reactivi

1. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
2. O-crezol apos (10 g/l).
3. Hidroxid de amoniu apos (4 mol/l).

Metodă

1. Se adaugă 0,5 ml de acid clorhidric la 0,5 ml de probă, se fierbe timp de 10 minute și se răcește.
2. Se adaugă 1 ml de soluție de o-crezol la 0,2 ml de hidrolizat.
3. Se adaugă 2 ml de soluție de hidroxid de amoniu și se amestecă timp de 5 secunde.

Rezultate

O culoare puternică, albastru regal, care se dezvoltă rapid, indică prezența p-aminofenolului. Metaboliții paracetamolului (și, prin urmare, ai fenacetinei) și

nitrobenzenul dau, de asemenea, p-aminofenol la hidroliză și astfel interferează. Etilendiamina (de la aminofilină, de exemplu; vezi secțiunea 6.105) dă o culoare verde în acest test.

Sensibilitate p-Aminofenol, 10 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. apoasă de nitrit de sodiu (2 g/1, proaspăt preparată).
2. apos (2 mol/1).
3. apoasă de sulfamat de amoniu (10 g/1).
4. apoasă de diclorhidrat de N-(l-naftil)etilendiamină (2 g/1, proaspăt preparată).

Metodă

1. Se amestecă 0,1 ml de soluție de nitrit de sodiu și 0,2 ml de hidro diluat acid cloric într-o eprubetă de 5 ml.
2. Se adaugă 0,1 ml de probă, se amestecă și se lasă să stea 2 minute.
3. Se adaugă 0,2 ml soluție de sulfamat de amoniu urmat de 0,1 ml soluție de diclorhidrat de N-(l-naftil)etilendiamină.

\

Rezultate

O culoare violet după 1 minut indică prezența anilinei.

Sensibilitate-

Anilina, 10 mg/1.

Interpretare clinică

Otrăvirea cu anilină rezultă de obicei din inhalare sau absorbție dermică . Simptomele apar în decurs de 1-3 ore de la expunere și includ confuzie, greață, vărsături și diaree, cu convulsii, comă și leziuni hepatice și renale în cazuri severe. De asemenea, pot apărea hemoliză, urină roșie (vin) și metaemoglobinemie (sânge de culoarea ciocolatei neagră) (secțiunea 3.2.2). Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată, dar este instabilă, iar utilizarea probelor stocate nu este de încredere. Testele funcției hepatice și renale sunt totuși esențiale. 1 tratament poate include albastru de metilen intravenos, dar acest lucru este contraindicat la pacienții cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază, deoarece există un risc ridicat de inducere a hemolizei.

eu

6.5 Antimoniu

Sărurile trivalente și pentavalente ale antimoniului (Sb) sunt utilizate parenteral în tratamentul schistosomiazei și leishmaniozei. Sărurile de antimoniu sunt , de asemenea, utilizate în pigmenți și abrazivi și pentru țesături ignifuge. Ca și în cazul arsenului, bismutului și mercurului, antimoniul poate fi detectat folosind testul Reinsch.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
2. Acid clorhidric apos (2 mol/1).
3. Folie sau plasă de cupru (5 x 10 mm) sau sârmă (2—3 cm).
4. Acid azotic apos (500 ml/1).

metoda ,

1. Imediat înainte de utilizare, curățați folia, plasa sau sârma în acid azotic până când cuprul capătă o suprafață strălucitoare.
2. Se clătește cuprul cu apă purificată și se adaugă 10 ml de acid clorhidric concentrat și 20 ml de soluție de testare într-un balon conic de 100 ml .
3. Se încălzește pe o baie de apă clocotită **într-o cromată** timp de 1 oră. Menține volumul soluției prin adăugarea de acid clorhidric diluat, după cum este necesar.
4. Răciți și spălați ușor cuprul cu apă purificată.

Rezultate

Patarea pe cupru poate fi interpretată după cum urmează:

violet negru — antimoniu negru mat — arsenic negru strălucitor — bismut argintiu — mercur

Seleniul și teluriul pot da, de asemenea, depozite întunecate, în timp ce concentrațiile mari de sulf pot da un aspect pete cuprului.

O estimare a concentrației de antimoniu din probă se poate face prin compararea depozitului de pe cupru cu cel obținut dintr-o soluție care conține o concentrație cunoscută a elementului.

Sensibilitate

Antimoniu, aproximativ 2 mg/l.

Test de confirmare

Aplicabil cuprului colorat (violet negru) din testul de mai sus.

Reactivi

1. apoasă de cianură de potasiu (100 g/l). **Aveți grijă când utilizați soluții concentrate de cianură.**
2. apoasă de sulfit de sodiu (50 g/l, proaspăt preparată).
3. apos (3 mol/l).
4. Reactiv chinină/iodură de potasiu . Se dizolvă 1 g de sulfat de chinină în 100 ml de apă purificată care conține 0,5 ml de acid azotic concentrat (densitate relativă 1,42). Când chinina s-a dizolvat complet, se adaugă 2 g de iodură de potasiu.

Metodă

1. Se pune cuprul în soluție de cianura de potasiu și se lasă timp de 10 minute.
2. Se spală orice pată nedizolvată cu apă purificată și se adaugă 1 ml de soluție de sulfit de sodiu și 1 ml de acid azotic apos.
3. Agitați frecvent timp de 5 minute și adăugați 1 ml apă purificatoare și 1 ml reactiv chinină/iodură de potasiu.

Rezultate

Petele datorate arsenului se dizolvă în soluție de cianură de potasiu, în timp ce petele datorate j bismutului și antimoniului nu. Bismutul formează încet o suspensie portocalie/maro cu chinină/iodură de potasiu.

Sensibilitate

Antimoniu, aproximativ 2 mg/1.

Interpretare clinică

parenterală a sărurilor de antimoniu poate duce la cardiotoxicitate; poate apărea, de asemenea, colapsul și moartea prin șoc anafilactic. Intoxicația industrială se datorează de obicei inhalării compușilor de antimoniu, fie sub formă de vapori , fie sub formă de praf. Simptomele intoxicației orale acute cu antimoniu seamănă cu cele ale intoxicației acute cu arsenic și includ dureri abdominale, vărsături și diaree. Măsurarea concentrațiilor de antimoniu din sânge este utilă în diagnosticarea otrăvirii acute, dar aceasta necesită spectrofotometrie de absorbție atomică.

6.6 Arsenic

O serie de pesticide conțin arsenic (As) sub formă de acid arsenic, acid dimetilarsenic și săruri de arsenit, arsenat și metanarsonal.

Compușii arsenicului sunt, de asemenea, utilizați în produse farmaceutice și în ; fabricarea ceramicii si sticlei. Gazul arsină (AsH_3) este utilizat în anumite procese industriale și poate fi, de asemenea, eliberat accidental de alte produse arsenice.

Ca și în cazul antimoniului, bismutului și mercurului, arsenul poate fi detectat și identificat folosind testul Reinsch. Metoda descrisă mai jos pentru analiza cantitativă de măsurare a concentrațiilor de arsen urinar este o procedură Gutzeit modificată. În rezumat, arsenul este generat prin reacția compușilor care conțin arsen din probă cu hidrogenul în curs de dezvoltare . Arsina este transportată într-un curent de hidrogen printr-un filtru impregnat cu acetat de plumb (pentru a îndepărta sulfurile), iar arsenul este prins într- un barbotor printr-o soluție de dietilditiocarbamat de argint în piridină.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă. Testul Reinsch – vezi monografia cu antimoniu (secțiunea 6.5).

Rezultate .!

Patarea cuprului poate fi interpretată astfel: , negru violet — negru tern de antimoniu — negru lucios arsenic — argintiu bismut — mercur

Seleniul și teluriul pot da, de asemenea, depozite întunecate, în timp ce concentrațiile mari de sulf pot da cuprului un aspect pătat.

O estimare a concentrației de arsen din probă se poate face prin compararea depozitului de pe cupru cu cel obținut dintr-o soluție care conține o concentrație cunoscută a elementului.

Sensibilitate

■ Arsenic, aproximativ 5 mg/1.

Test de confirmare

Aplicabil cuprului colorat (negru mat) din testul de mai sus.

Reactiv

Soluție apoasă de cianură de potasiu (100 g/1). **Aveți grijă când utilizați soluții concentrate de cianură.**

Metodă

Se pune cuprul în soluție de cianura de potasiu și se lasă timp de 10 minute.

Rezultate

de arsenic se dizolvă în soluție de cianură de potasiu, în timp ce petele datorate bismutului și antimoniului nu.

Sensibilitate

Arsenic, aproximativ 5 mg/l.

Test cantitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi

1. de argint (5 g/l) în piridină.
2. apoasă de acetat de plumb (200 g/l).
3. stanoasă (330 g/l) în acid clorhidric apos (200 ml/1).
4. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
5. de potasiu (solidă).
6. granulat .

Aparat

modificat (Fig. 9).

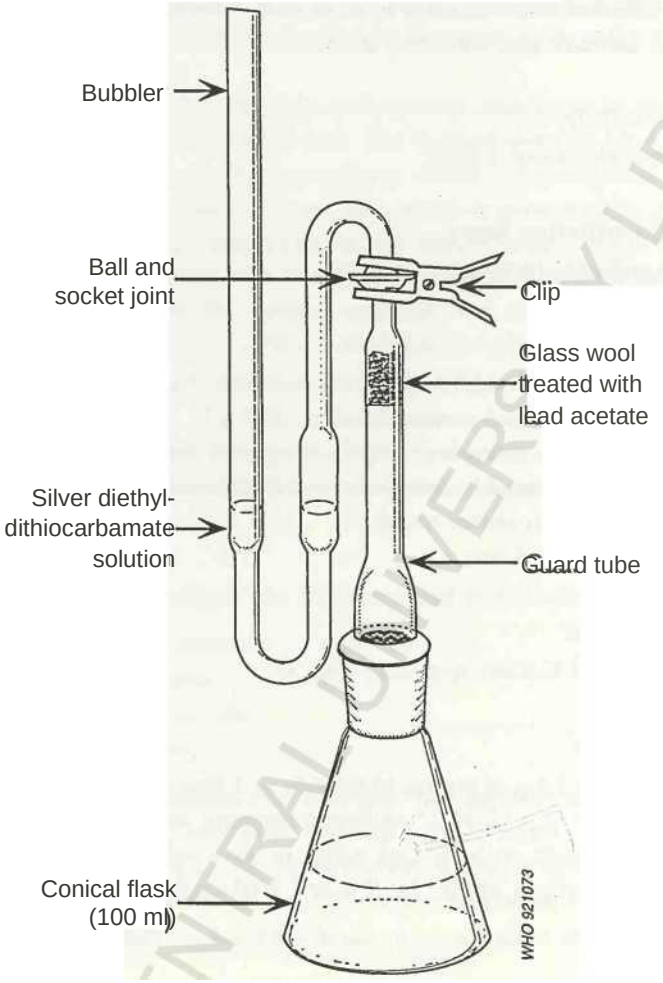
Standarde

Se dizolvă 2,4 g triclorura de arsen în 1 litru de acid clorhidric diluat (1 mol/1); se obține astfel o soluție care conține o concentrație de arsenic de I g/l. Se diluează cu apă purificată pentru a da soluții care conțin concentrații de arsenic de 0,5, 2,0, 5,0 și 10,0 mg/l. ,

Metodă i

1. Se curăță aparatul Gutzeit modificat cu acetonă și se usucă.
2. Înmuiați un dop de vată de sticlă în soluție de acetat de plumb și lăsați să se usuce la temperatura camerei.
3. Introduceți vata de sticlă tratată în capătul superior (capilar) al tubului de protecție.
4. Introduceți 3,0 ml de soluție de dietilditiocarbamat de argint în barbotor.
5. Se adaugă 2 g de iodură de potasiu și 50 ml de probă în balonul conic de 10 C m, se agită până la dizolvare și se adaugă 2 ml de soluție de clorură stanosă și 10 ml de acid clorhidric concentrat.
6. Se amestecă bine, se adaugă 10 g de zinc granulat și se poziționează rapid barbotorul și se verifică etanșarea tuturor îmbinărilor.
7. Lăsați reacția să continue timp de 45 de minute la temperatura camerei.

Fig. 9. Modified Gutzeit apparatus (after Fisher Scientific)



8. Deconectați barbotorul și agitați ușor pentru a dizolva orice complex format pe pereți și pentru a amesteca bine soluția.

Rezultate

Se măsoară absorbanța soluției la 540 nm față de un martor de reactiv (a se vedea secțiunea 4.5.2) și se calculează concentrația de arsen folosind un grafic de calibrare pregătit anterior. Calibrarea este liniară pentru concentrații de arsenic de până la 10 mg/1. Germaniul și antimoniul interferează în acest test.

Sensibilitate

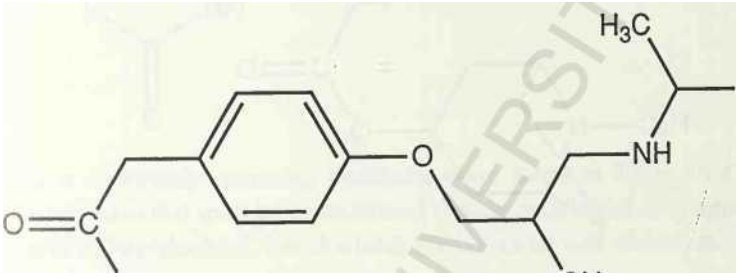
Arsenic, 0,5 mg/1.

Interpretare clinică

Ingestia acută de săruri arsenicale produce dureri abdominale severe, vărsături și diaree abundentă, cu sânge. Adesea apare moartea din cauza colapsului circulator . Inhalarea arzinei produce hemoliză masivă și insuficiență renală. Poate fi indicat tratamentul cu agenți chelatori.

6.7 Atenolol

2-[4-(2-hidroxi-3-izopropilaminopropoxi)fenil]acetamidă;
$C_{14}H_{22}N_2O_3$; masa moleculară relativă, 266



Atenololul este un blocant cardio-selectiv/tadrenoceptor (//-blocant) utilizat în tratamentul hipertensiunii arteriale.

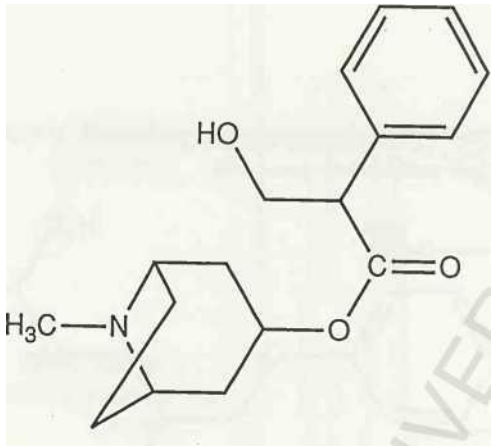
există un test calitativ simplu pentru atenolol, dar acesta poate fi detectat și identificat prin cromatografia în strat subțire a unui extract cu solvent bazic din urină, conținutul stomacului sau reziduurile scenei (vezi secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

În cazul supradozajului acut , atenololul poate provoca bronhoconstricție, hipotensiune și insuficiență cardiacă. Tratamentul este simptomatic și de susținere și poate include utilizarea de //-agonişti. Măsurătorile cantitative în sânge. r nu este necesar în mod normal în management.

6.8 Atropină

(lR,3r,5S)-' ! ropan- 3 - il (+)- tropat , C17H23NO3 ; masa moleculara relativa 289



Atropina apare în plante precum *Atropa belladonna* și *Datura stramon ium.* Are activitate anticolinergică puternică și este folosită pentru a reduce bronhiile! si secretii salivare inainte de anestezie, pentru a trata spasmele gastrointestinale si pentru a produce midriaza in procedurile oftalmologice. Atropina este, de asemenea, folosită ca antidot pentru otrăvirea cu inhibitori ai colinesterazei, cum ar fi unele pesticide organofosforice, pesticide carbamate și unii agenți de război chimic. Atropina este foarte puternică și doze de 10 mg sau mai mult pot provoca otrăviri severe.

Nu există un test calitativ simplu pentru atropină, dar aceasta poate fi detectată și identificată prin cromatografia în strat subțire a unui extract cu solvent bazic din conținutul stomacului sau reziduurile din scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3). De asemenea, poate fi posibilă detectarea atropinei în urină folosind această procedură, dar concentrațiile urinare sunt adesea foarte scăzute chiar și după supradozaj.

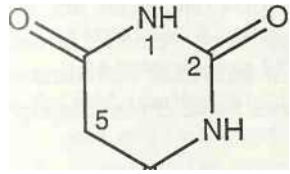
Interpretare clinică

Supradozajul acut cu atropină poate provoca tahicardie, hipertensiune arterială, pirexie, delir și halucinații. Fizostigmina este un antidot eficient. Măsurătorile cantitative în sânge nu au nicio valoare în management.

6.9 Barbituricele

Barbituricele sunt derivați 5,5'-disubstituiți ai acidului barbituric. În plus, atomul de azot din poziţia 1 poate fi metilat ca în metilfenobarbital, în timp ce înlocuirea oxigenului cu sulf în poziţia 2 dă tiobarbiturice cum ar fi tiopentalul.

Structura acidului barbituric este prezentată mai jos:





Unele barbiturice care apar frecvent sunt enumerate în fabula 18. Alte barbiturice care pot fi întâlnite includ ciclobarbital, ciclopento barbital, heptabarbital, hexobarbital, metohexital și vinbarbital. Rețineți că acidul barbituric în sine nu mai este utilizat ca medicament.

Barbituricele sunt hipnotice și sedative puternice, dar în multe țări numai fenobarbitalul și tiopentalul (intravenos) își găsesc aplicații pe scară largă în zilele noastre. Barbituricele pot fi, de asemenea, utilizate pentru eutanasie în medicina veterinară , iar barbitalul de sodiu este folosit ca substanță chimică de laborator, în special în soluții tampon.

În otrăvirea acută, poate fi important să se stabilească dacă a fost luat barbital sau fenobarbital (așa-numitele barbiturice cu acțiune lungă) sau un compus cu acțiune scurtă sau medie. Acest lucru se datorează faptului că diureza alcalină (vezi secțiunea 2.2.3) poate crește excreția de barbital și fenobarbital, dar nu și a altor barbiturice.

Tabelul 18. Câteva hipnotice barbiturice

Compus	Denumirea chimică	Masa moleculară relativă
Amobarbital	Acid 5-etil-5-izopentilbarb'turic	226
Barbital	Acid 5,5-dietilbarbituric	184
pentobarbital	Acid 5-etil-5(1-metilbutilDbarbituric	226
Fenobarbital	Acid 5-etil-5-fenilbarbituric	232
Secbutabarbital	Acid 5-n-butil-5-etilbarbituric	212
Secobarbital	Acid 5-alil-5-(1-metilbutilDbarbituric	238
Tiopental	Acid 5-etil-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbituric	242

Nu există un test simplu de încredere pentru acești compuși și o analiză calitativă este cel mai bine efectuată prin cromatografia în strat subțire a unui extract cu solvent de urină, conținut de stomac sau reziduuri de scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3). Acest lucru ar trebui să permită, de asemenea, identificarea tipului de barbituric prezent, dacă nu a compusului efectiv ingerat.

Metoda prezentată mai jos va permite măsurarea vitezei totale de barbitur într-un extract cu solvent al probei și se bazează pe deplasarea spectrală caracteristică indicată de barbiturice în trecerea de la pH 11 la pH 2. Cu toate acestea, în mod ideal este necesar un spectrofotometru cu fascicul dublu (vezi secțiunea 4.5). Măsurarea precisă a barbituricelor individuale necesită în mod normal cromatografie gaz-lichid sau cromatografie lichidă de înaltă performanță .

Test cantitativ

Aplicabil pentru sânge integral, plasmă sau ser (5 ml).

Reactivi

. „tampon orat, pH 8,4. Se amestecă 22,4 g de tetraborat de disodiu cu 76 ml de acid clorhidric apos (1 mol/l) și se diluează la 2 litri cu apă purificată.
2. Acid clorhidric apos (2 mol/l).
3. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).
4. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).
5. Amestec de carbune cu sulfat de sodiu. Se adaugă 100 mg de cărbune activat la 100 g de sulfat de sodiu anhidru, se amestecă bine și se încălzește într -un bazin de evaporare la 100 °C timp de 8 ore. Se lasa sa se raceasca si se depoziteaza intr -o

. sticla bine închisă.

Standarde

Soluții • care conțin barbital la concentrații de 5, 10, 25 și 50 mg/1 în blană. hurhan p.asma, preparat prin diluare dintr-o soluţie apoasă de ■arbital sodiu (1,12 g/l, echivalent cu acid dietilbarbituric la o concentraţie de 1,00 g/l).

Metodă

1. *Se adaugă 5* ml de probă, 2 ml de acid clorhidric și 60 ml de dietil eter (cu grijă) într-o pâlnie de separare de 250 ml.
2. Ungeți dopul pâlniei cu apă purificată, introduceți și agitați ușor timp de 2 minute.
3. Se lasă să stea timp de 5 minute, apoi se aruncă faza apoasă inferioară prin robinetul pâlniei de separare.

4. Se adaugă extractul de eter dietilic la 10 ml de tampon borat într-o a doua pâlnie de separare și se amestecă timp de 1 minut.
5. Lăsați să stea timp de 5 minute și aruncați din nou faza apoasă inferioară prin robinetul pâlniei.
6. Se spală în jurul pâlniei cu 5 ml de apă purificată, se lasă să stea 5 minute și se aruncă din nou faza apoasă inferioară prin robinetul pâlniei .
7. Se adaugă aproximativ 4 g de amestec de sulfat de sodiu/cărbune la extractul eteric din pâlnie, se agită pentru a se dispersa și se filtrează extractul prin hârtie de filtru cu separare a fazelor într-un balon conic de 150 ml.
8. Se adaugă încă 20 ml de dietil eter în pâlnia de separare, se agită și se adaugă la extractul din balon prin pâlnia de filtrare.
9. Se evaporă extractul la sec pe o baie de apă la 40 C sub un curent de aer comprimat sau azot.
10. Adăugați 5,0 ml de apă purificată la extractul uscat din balon, agitați ușor și lăsați să stea timp de 5 minute.
11. Se filtrează extractul reconstituit prin hârtie de filtru de separare a fazelor într- o eprubetă de 12,5 cm. .
12. Verificați spectrofotometrul zero la 240 nm folosind apă purificată atât în pozițiile de probă, cât și în pozițiile de referință (celule de silice topită 1 X 1 X 4 cm, a se vedea secțiunea 4.5.2).
13. Se adaugă 4 ml de filtrat din eprubetă într-o celulă curată și uscată, se adaugă 50 //l de hidroxid de amoniu concentrat și se amestecă folosind o paletă de plastic. Verificați dacă pH-ul este de aproximativ 10 (hârtie indicator universal).
14. rapid absorbanța la 240 nm față de un martor de apă purificată (a se vedea secțiunea 4.5.2). Dacă este necesar, diluați cu precizie o porțiune din extract cu apă purificată pentru a aduce citirea la scară și înregistrați magnitudinea diluției. Dacă este disponibil un spectrofotometru de scanare , scanați în regiunea 200—450 nm.
15. Repetați citirea sau scanarea după 5 minute.
16. Adăugați 0,1 ml de acid sulfuric concentrat în celulă, amestecați folosind paleta de plastic și verificați dacă pH-ul este de aproximativ 2 (hârtie indicator universal). ;
17. Repetați citirea (240 nm) sau scanați (200—450 nm).

Rezultate

O serie de compuși pot interfera. Glutetimida este hidrolizată rapid la valori ale pH-ului alcalin, astfel încât absorbanța la 240 nm va scădea semnificativ după 5 minute la pH 11 (etapa 15 de mai sus) dacă acest compus este prezent. Prezența altor compuși, cum ar fi metaqualona sau fenazona (de exemplu, dicloralfenazona), poate fi dezvăluită prin scanare în regiunea 200-450 nm. Adăugarea a 0,1 ml de hidroxid de sodiu apos (2 mol/1) la extractul amoniacal

(etapa 14 de mai sus

produce o modificare spectrală caracteristică suplimentară (Fig. 10) care poate fi utilă în munca calitativă.

Pentru a efectua o măsurare cantitativă, măsurați diferența dintre absorbanță la pH 10 și la pH 2, construiți un grafic de calibrare prin analiza soluțiilor standard de barbituric și calculați concentrația de barbituric din probă.

Alternativ, utilizați următoarea formulă:

((absorbanța la pHlO) - (absorbanța la pH2)) x factor de diluție (dacă există
X 25 = barbituric (mg/1)

Pot fi utilizate volume de probă mai mici de 5 ml, dar va exista o pierdere corespunzătoare de sensibilitate, cu excepția cazului în care sunt disponibile celule de spectrofotometru cu silice topită cu volum „micro".

Sensibilitate

Barbiturice, 2 mg/1.

Interpretare clinică

Barbituricele sunt foarte toxice în supradozaj și pot provoca vasodilatație periferică , hipotensiune, șoc, hipoventilație, hipotermie, comă

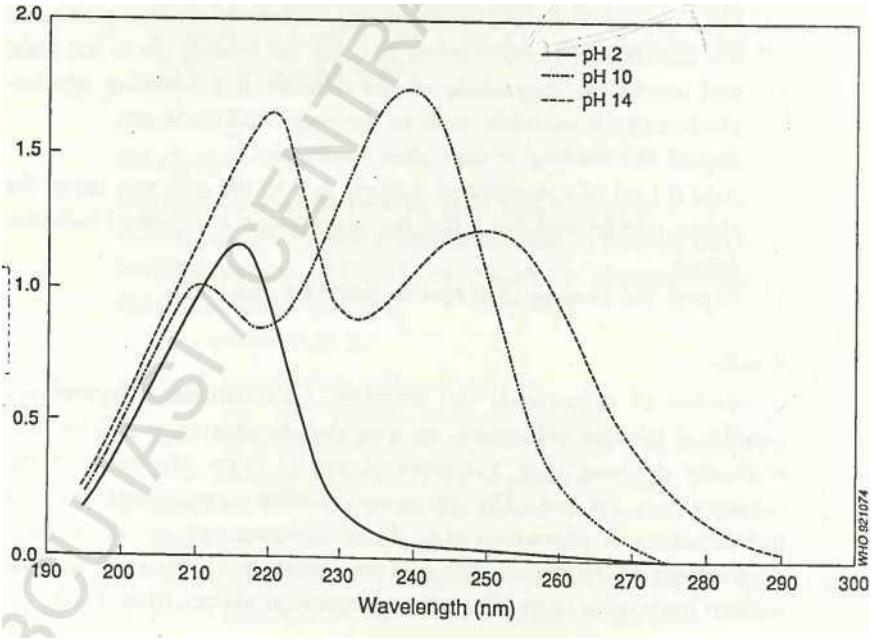


Fig. 10. Ultraviolet spectra of aqueous barbital sodium (50 mg/1) at different pH values



convulsii și insuficiență renală acută. Moartea urmează în mod normal stopului respirator sau cardiorespirator sau complicațiilor respiratorii.

Concentrațiile plasmatice de barbituric mai mari de 10 mg/1 (50 mg/1 barbital și fenobarbital) pot fi asociate cu toxicitate gravă. Dozele orale repetate de cărbune activat și/sau diureză alcalină pot fi valoroase în intoxicațiile severe cu barbital și fenobarbital. Hemoperfuzia de cărbune a fost utilizată pentru a trata intoxicațiile severe cu barbiturice cu acțiune scurtă și medie (vezi pct. 2.2.3).

6.10 Bariu

Cea mai importantă sursă de bariu (Ba) este sulfatul de bariu (bariți, BaSO4) care este extrem de insolubil în apă. Sărurile mai solubile de bariu, cum ar fi nitratul de bariu (Ba.\O 3) și clorura de bariu (BaCl 2), au o serie de utilizări industriale și sunt relativ toxice. Sulfura de bariu (BaS) a fost folosită ca agent depilator.

există o metodă simplă pentru măsurarea bariului în specimenele biologice . Cu toate acestea, testele descrise mai jos pot fi utilizate pentru a indica prezența sărurilor de bariu în conținutul stomacului sau în alte probe care conțin concentrații relativ mari ale elementului.

Testul de confirmare se bazează pe faptul că sulfatul de plumb este relativ solubil în acid acetic diluat, dar este precipitat în prezența sărurilor de bariu solubile , sporind astfel eficient sensibilitatea reacției dintre ionii de bariu și sulfat.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

eu q

Reactivi i

1. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18 c
2. Sârmă de platină.

Metodă

1. Înmuiați capătul firului de platină în acid concentrat.
2. Înmuiați capătul umezit al firului în materialul de testat.
3. Așezați materialul în partea fierbinte a flăcării ca spirit Limp oi microarzător.

Rezultate

O flacără galben-verde indică prezența sărurilor de bariu Sărurile de cupru și taliu dau o flacără verde în acest test.

Dacă sunt prezente cantități mari de săruri de sodiu, o colorare portocalie/galben va ascunde orice altceva.

Sensibilitate

Bariu, 50 mg/l.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid sulfuric apos (1 mol/1).
2. Soluție apoasă de acetat de plumb (100 g/l).
3. Acid acetic apos (50 ml/1).
4. Acetat de amoniu (solid).

Metodă

. Se amestecă 2 ml soluție de acetat de plumb și 2 ml acid sulfuric diluat și se adaugă suficient acetat de amoniu pentru a dizolva precipitatul de sulfat de plumb . ■'

2. Se adaugă 0,1 ml de acid acetic diluat la 1 ml de probă, se adaugă 1 ml de soluție de sulf-'-acetat de plumb (de la etapa 1) și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
3. Centrifugați timp de 2 minute și priviți tubul pe un fundal negru .

Rezultate

O turbiditate albă sau un precipitat alb indică prezența bariului. Calciul și stronțiul interferează în acest test.

Sensibilitate

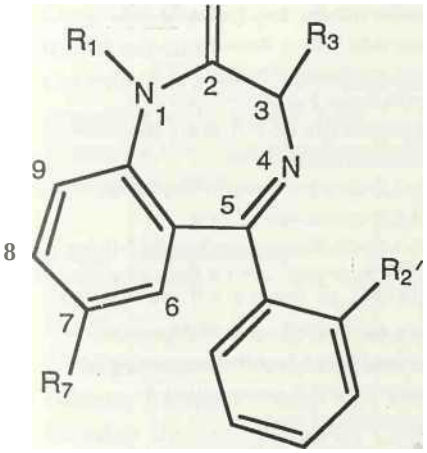
Bariu, 100 mg/l.

Interpretare clinică

Ingestia de săruri de bariu solubile poate produce gastroenterită, fibrilație ventriculară și paralizie musculară. Hipokaliemia care pune viața în pericol este o caracteristică importantă a intoxicației severe cu bariu (vezi secțiunea 3.1.2).

6.11 Benzodiazepine

Majoritatea acestor compuși au structura generală prezentată mai jos:



Unele benzodiazepine comune sunt enumerate în 19. Alprazolam, camazepam, clorazepat, flunitrazepam, ketazolam, loprazolam, lorme tazepam, medazepam, midazolam, prazepam și triazolam sunt printre cei aproximativ 60 de membri ai acestui grup.

Benzodiazepinele sunt folosite ca tranchilizante, iar clobazam, clonaze pam și diazepam sunt, de asemenea, utilizate ca anticonvulsivante. Temazepam în special a fost abuzat, adesea împreună cu alte medicamente. Majoritatea benzodiazepinelor sunt metabolizate pe scară largă și mulți membri ai acestui grup sunt de fapt metaboliți ai altor compuși. 1 hus, diazepam dă nordazepam, oxazepam (3-hidroxinordazepam) și temazepam (3-hidroxidiazepam), care sunt excretați în urină sub formă de glucuronoconjugați sau sulfat .

există un test de culoare fiabil pentru acești compuși. Cu toate acestea, la hidroliză , cele mai multe benzodiazepine și conjugații lor dau naștere la aminobenzofenone care pot fi extrase și analizate prin cromatografie în strat subțire. Doi reactivi de pulverizare diferiți sunt utilizați pentru a crește puterea de discriminare a metodei, ^-dimetilaminocinamaldehida și acid azot/N-(l-naftil)etilendiamină (reacția Bratton-Marshall).

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Tabelul 19. Câteva benzodiazepine comune

Compus	Denumirea chimică	Masa moleculară relativă
Clor diazepoxid	7-Clor-2-metilamino-5-fenil-3H-1,4-benzodiazepină 4-oxid	300
Clobazam	7-clor-1-metil-5-fenil-1/7-1,5-benzodiazepin-2,4(3H,5H)-dionă	301
Clonazepam	5-(2-Clorfenil)-1,3-dihidro-7-nitro-2/7-1,4-benzodiazepin-2-onă	316
Diazepam	7-clor-1,3-dihidro-1 -metil-5-fenil-2/7-1,4-benzodiazepin-2-onă	285
Flurazepam	7-clor-1-(2-dietilaminoetil)-5-(2-fluor-fenil)-1,3-dihidro-2/7-1,4-ber.zodiazepin-2-onă	388
Lorazepam	7-clor-5-(2-clorofenii)-1,3-dihidro-3-hidroxi-2,/7-1,4-benzodiazepin-2-onă	321
Nitrazepam	1,3-dihidro-7-nitro-5-fenil-2/7-1,4-benzodiazepin-2-onă	281
Oxazepam	7-Clor-1,3-dihidro-3-hidroxi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-onă	287
Temazepam	7-clor-1,3-dihidro-3-hidroxi-1 -metil-5-fenil-2/7-1,4-benzodiazepin-2-onă	301

Reactivi

1. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
2. Eter de petrol (fractie de fierbere 40-60' C).
3. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (10 X 20 cm; 20 /Jm dimensiune medie a particulei; vezi secțiunea 4.4.1).
4. Acid clorhidric apos (1 mol/l).
5. Toluen:acid acetic glaciar (97:3).
6. Soluție apoasă de p-dimetilaminocinamaldehidă (5 g/l).
7. Acid tricloracetic apos (500 g/l).
8. Acid sulfuric apos (500 ml/1).
9. Soluție apoasă de nitrit de sodiu (10 g/l, proaspăt preparată).
10. Soluție apoasă de sulfamat de amoniu (50 g/l).
11. Clorhidrat de N-(1-naftil)etilendiamină (10 g/l) în acetonă: apă (4:1).

Standarde

Flurazepam și nitrazepam, ambele la concentrații de 100 mg/1 în acid clorhidric diluat (1 mol/l).

Metodă

1. Se amestecă 3 ml de acid clorhidric concentrat și 10 ml de probă sau standard într-un tub de sticlă de 30 ml cu dop din sticlă șlefuită.
2. Așezați tubul desfăcut într-o baie de apă clocotită **într -o cutie de aburi** timp de 30 de minute.
3. Se răcește, se adaugă 10 ml de eter de petrol, se oprește tubul și se amestecă rotativ timp de 10 minute.
4. Se centrifugă într-o centrifugă de banc timp de 5 minute și se transferă stratul organic superior într-un tub curat.
5. Se evaporă extractul la sec sub un curent de aer comprimat sau azot la 60 °C.

Cromatografia în strat subțire

1. Se reconstituie extractul în 100 *p* de eter de petrol.
2. Împărțiți placa în patru (două perechi de două coloane) și plasați două porțiuni de 25-//1 din eșantion și extracte standard pe fiecare pereche de coloane (extrasele eșantionului mai întâi, vezi secțiunea 4.4.2)
3. Dezvoltați cromatograma (execuție de 10 cm) folosind toluen:acid acetic (rezervor saturat, vezi secțiunea 4.4.3).
4. Scoateți placa și lăsați să se usuce.

Aveți grijă - toți reactivii de pulverizare utilizați sunt toxici.
Pulverizarea trebuie efectuată într-o capcană
sau sub o hotă eficientă.

5. Pulverizați o pereche de coloane (A) cu p-dimetilaminocinnamaldehidă soluție urmată de acid tricloracetic. \
6. Se pulverizează perechea de coloane (B) rămasă cu următorii reactivi, uscându-se între fiecare etapă: acid sulfuric, soluție de azotat de sodiu, soluție de sulfamat de amoniu și soluție de naftiletilendiamină . :

Rezultate

hR f și reacțiile de culoare ale unor benzofenone comune sunt prezentate în Tabelul 20.

Interferența de la alți produși de hidroliză poate fi minimizată prin extracția extractului de eter de petrol (etapa 4) cu hidroxid de sodiu apos (2 mol/1) pe un mixer rotativ timp de 5 minute. Ulterior, se separă fazele prin centrifugare timp de 5 minute și se evaporă extractul de eter de petrol până la uscare, așa cum este descris mai sus (etapa 5).

Interpretarea rezultatelor poate fi dificilă, deoarece mulți compuși dau metilaminoclorobenzofenonă și/sau aminoclorobenzofen-

Tabel 20. Cromatografia în strat subțire a aminobenzofenonelor: valorile hR_f și reacțiile de culoare

Benzophenone Derived from:		Origin	hR_f	Colour	
					B'-'
metilamino - cloro-	Diazepam	Diazepam Ketazolam Medazepam	66	Roz	Violet
	Temazepam	Temazepam Diazepam Camazepam Medazepam Ketazolam			
aminocloro-	Oxazepam	Oxazepam	40	violet	Violet
		Diazepam Prazepam Medazepam Keiazolam Clordiazepoxid Camazepam Temazepam Clorazepat de dipotasiu			
	Chlordiazepoxide	Chlordiazepoxide			
	Desmethylchlor-diazepoxide	Chlordiazepoxide			
	Demoxepam	Chiordiazepoxide			
	Nordazepam	Diazepam Dipotassium clorazepate Ketazolam Prazepam Medazepam Chiordiazepoxid			
Aminodicloro-	Lorazepam	Lorazepam Lormetazepam	45	Violet	Violet
Aminochioro-fluoro-	Desalchil flurazepam	Flurazepam	31	Violet	Violet
Amironitro-	Nitrazepam	Nitrazepam	.34	Roz	Violet
Diamino-	7-amino-nitrazepam	Nitrazepam	52	Violet	Albastru
7-Acetamido-	Nitrazepam	nitrazepam			

Tabelul 20 (continuare)

benzofenonă	Derivat din:	Origine	hR f	Culoare	
				A [a]	
aminonitro cloro-	Clonazepam Loprazolam și metaboliți	Clonazepam Loprazolam	34	Roz	Albastru

° Reactiv de vizualizare : soluție de p-dimetilaminocinramaldehidă urmată de acid tricloracetic

* Reactiv de vizualizare · acid sulfuric urmat de soluție de nitrit de sodiu, soluție de sulfamat de amoniu și soluție de naftiletilendiamină.

unul despre hidroliza urinei. De exemplu, este posibil să nu fie posibilă diferențierea între temazepam sau oxazepam și diazepam sau nordazepam , deoarece acești compuși dau un model similar de benzofenone.

Următorii compuși nu dau ei înșiși benzofenone la hidroliză: medazepam, triazolam, clobazam, norclobazam și midazolam. .

\ x

Sensibilitate

Nordazepam (sub formă de aminoclorobenzofenonă), 1 mg/l.

Interpretare clinică

acută cu benzodiazepine este frecventă, dar, la adulți, provoacă , de obicei , doar somnolență, confuzie, ataxie, vorbire tulbure, necoordonare și uneori comă. Depresia respiratorie este neobisnuita la adulti, cu exceptia flurazepamului . Cu toate acestea, depresia respiratorie poate apărea dacă boala respiratorie este deja prezentă și la copiii mici și la vârstnici. Benzodiazepinele au, de asemenea, un efect sinergic deprimant respirator atunci când sunt luate cu etanol sau alte furnici deprimate ale sistemului nervos central .

Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere, deși flumazeml poate fi utilizat ca antagonist specific (vezi Tabelul 4, p. 8). Nu este nevoie să se măsoare concentrațiile plasmatice de benzodiazepine în tratamentul intoxicației acute.

6.12 Bismut

Bismutul (Bi) are utilizări industriale în pigmenți și producția de aliaje. În medicină, principalele aplicații ale sărurilor de bismut, cum ar fi subsalicilatul de bismut , sunt pentru tratamentul problemelor gastrointestinale precum gastrita, ulcerul peptic și diareea. Ca și în cazul antimoniului, arsenului și mercurului, bismutul poate fi detectat folosind testul Reinsch.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă. Testul Reinsch - vezi monografia cu antimoniu (secțiunea 6.5)

Rezultate

Patarea pe cupru poate fi interpretată după cum urmează:

violet negru — antimoniu
negru plictisitor — arsenic
negru strălucitor — bismut
argintiu — mercur

Seleniul și teluriul pot da, de asemenea, depozite întunecate, în timp ce concentrațiile mari de sulf pot da un aspect pete cuprului .

O estimare a concentrației de bismut din probă se poate face prin compararea depozitului de pe cupru cu cel obținut dintr-o soluție care conține o concentrație cunoscută a elementului.

Sensibilitate

Bismut, aproximativ 2 mg/1.

Test de confirmare

Aplicabil cuprului înnegrit din testul de mai sus. •

Reactivi

1. Soluție apoasă de cianură de potasiu (100 g/l). **Aveți grijă când utilizați soluții concentrate de cianură.**
2. Soluție apoasă de sulfit de sodiu (50 g/l, proaspăt preparată).
3. Acid azotic apos (3 mol/l).
4. Qwhine/reactiv iodură de potasiu. Se dizolvă 1 g de sulfat de chinină în 100 ml apă purificată care conține 0,5 ml acid azotic concentrat (densitate relativă 1,42). Adăugați 2 g de iodură de potasiu când chinina s- a dizolvat complet.

Metodă

1. Puneți cuprul în soluție de cianură de potasiu și lăsați să stea timp de 10 minute.

2. Se spală orice pată nedizolvată cu apă purificată și se adaugă 1 ml de soluție de sulfit de sodiu și 1 ml de acid azotic diluat.
3. Se agită frecvent timp de 5 minute și se adaugă 1 ml de waler purificat, urmat de 1 ml de reactiv chinină/iodură de potasiu.

Rezultate

Petele datorate arsenului se dizolvă în soluție de cianură de potasiu, în timp ce petele datorate antimoniului și bismutului nu. Cu toate acestea, bismutul formează încet o suspensie portocalie/maro cu reactiv de chinină/iodură de potasiu.

Sensibilitate

Bismut, aproximativ 2 mg/1.

Interpretare clinică

acută cu bismut poate provoca leziuni renale, encefalopatie și neuropatie periferică. Neurotoxicitatea poate apărea și după tratamentul cronic cu săruri de bismut, dar este reversibilă dacă se întrerupe medicația.

6.13 borati

Borații se găsesc în produsele de uz casnic fie ca acid boric (H_3BO_sj sau borax (borat de sodiu, tetraborat disodic, $Na_2B_4O_7$) și sunt utilizați în insecticide, fungicide, conservanți pentru lemn, agenți de curățare și dedurizatoare de apă. Soluțiile slabe sunt utilizate în picături pentru ochi, agenți de depilație și alte produse de spălat pentru ochi. Copiii mici sunt în mod special susceptibili la borați și au apărut decese după aplicarea locală a pulberii de acid boric pentru erupția cutanată de scutec. Otrăvirea gravă cu borat la adulți este de obicei rezultatul unei utilizări necorespunzătoare.

i

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi -

1. Soluție tunerică (condimentul) (10 g/1) în metanol.
2. Acid clorhidric apos (I mol/1).
3. Hidroxid de amoniu apos (4 mol/1).

Metodă

1. Înmuiați benzi (1x5 cm) de hârtie de filtru în soluție de turmeric și lăsați să se usuce la temperatura camerei.

2. Se adaugă 1 ml de acid clorhidric diluat la 1 ml de probă și se înmoaie o fâșie de hârtie de turmeric în soluție.
3. Lăsați hârtia să se usuce și apoi umeziți cu soluție de hidroxid de amoniu .

Rezultate

Se obține inițial o culoare roșie-maronie care se intensifică pe măsură ce hârtia se usucă. O schimbare la verde-negru la umezirea cu hidroxid de amoniu indică prezența boraților. Agenții oxidanți (inclusiv bromații, clorații, iodații și nitriții) interferează deoarece înălbesc turmericul.

Sensibilitate

Borat, 50 mg/l.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

Acid carminic (0,5 g/l) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se filtrează, dacă este necesar, 5 ml de conținut gastric într-un tub de sticlă de 10 ml .
2. Se adaugă 0,5 ml de filtrat sau reziduu de scenă într-un tub curat și se adaugă **încet** 0,5 ml de soluție de acid carminic pe partea laterală a tubului, astfel încât acesta să formeze un strat sub probă.

Rezultate

Un inel albastru-vioret la joncțiunea celor două straturi indică prezența boratului. Agenții oxidanți puternici (inclusiv bromații, clorații, iodații și nitriții) dau, de asemenea, rezultate pozitive la acest test.

Sensibilitate .

Borat, 100 mg/l.

Test cantitativ

Aplicabil plasmei sau serului (I ml).

Reactivi

1. Soluție apoasă de sulfat de amoniu (40 g/l).
2. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).
3. Acid carminic (0,2 g/l) în acid sulfuric concentrat.

Standarde

Se dizolvă 0,210 g de acid boric în 100 ml de apă purificată (ion de borat, 2,00 g/l) și se diluează cu ser martor pentru a da soluții standard care conțin concentrații de ioni de borat de 20, 50, 100 și 200 mg/1.

Metodă

1. Se adaugă 5 ml de soluție de sulfat de amoniu la 1 ml de probă sau standard, se amestecă în vortex și se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 15 minute.
2. Se centrifugă timp de 10 minute și se transferă supernatantul într-un balon cotat de 10 ml.
3. Se agită precipitatul cu 2 ml de apă, se centrifughează ca mai sus și se transferă din nou supernatantul în balon.
4. Completați până la 10,0 ml cu apă purificată și amestecați timp de 5 secunde.
5. La 1 ml de soluție din balon se adaugă 5 ml de acid sulfuric concentrat și se amestecă bine.
6. Se adaugă 5 ml de soluție de acid carminic, se amestecă bine și se lasă să stea 10 minute.
7. Citiți absorbanța la 600 nm față de un martor de ser (vezi secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Se trasează un grafic al absorbanței față de concentrația de borat din soluțiile de calibrare și se calculează concentrația de borat din probă.

Sensibilitate

Borat, 20 mg/1. >

Interpretare clinică

clinice ale intoxicației cu borat includ greață, vărsături, diaree, comă, convulsii și colaps circulator. Hemodializa sau dializa peritoneală pot fi indicate în cazuri severe. În mod normal, concentrațiile serice de borat variază până la 7 mg/1, dar o toxicitate gravă poate apărea la concentrații de 20—150 mg/1. Moartea poate apărea la concentrații cuprinse între 200 mg/1 și 1500 mg/1.

6.14 Bromații

Bromații, cum ar fi bromatul de sodiu ($NaBrO_3$), sunt folosiți ca ingrediente în trusele de tratament pentru păr (permanență acasă) și sunt agenți puternici de oxidare. Testul de difenilamină prezentat mai jos va detecta alți astfel de compuși, în special clorați, hipocloriți, iodați, nitrați și nitriți.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

Difenilamină (10 g/1) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se filtrează, dacă este necesar, 5 ml de conținut gastric într-un tub de sticlă de 10 ml .
2. Se adaugă 0,5 ml de filtrat sau reziduu de scenă într-un tub curat și se adaugă încet 0,5 ml de soluție de difenilamină pe partea laterală a tubului, astfel încât să formeze un strat sub probă.

Rezultate

Un rezultat pozitiv este indicat de o culoare albastră puternică care se dezvoltă imediat la joncțiunea celor două straturi. O culoare albastru deschis va fi dată de majoritatea probelor de conținut stomacal datorită prezenței materialelor organice . Deoarece toți agenții oxidanți puternici se reduc rapid în probele biologice, testul trebuie efectuat cât mai curând posibil după primirea probei.

Sensibilitate

Bromat, 10 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid azotic apos (2 mol/1).
2. Soluție apoasă de ni.rat de argint (10 g/1).
3. Soluție apoasă de nitrit de sodiu (50 g/1, proaspăt preparată).
4. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).

Metodă

1. La 1 ml de probă se adaugă 0,2 ml de acid azotic diluat și 0,2 ml de soluție de azotat de argint și se amestecă timp de 5 secunde. ,
2. Dacă se formează un precipitat (datorită prezenței halogenurilor), se centrifugă într- o centrifugă de banc timp de 1 minut și se păstrează supernatantul limpede .
3. Adăugați mai multă soluție de azotat de argint, picătură cu picătură, pentru a asigura îndepărtarea completă a oricărei halogenuri, apoi adăugați 0,2 ml de soluție

de azotat de sodiu .

4. Dacă se formează un precipitat se adaugă 0,2 ml de hidroxid de amoniu concentrat .

Rezultate

Un precipitat cremă puțin solubil în hidroxid de amoniu indică prezența bromatului. Iodatul reacționează în mod similar cu halogenurile în acest test (vezi pasul 3).

Sensibilitate

Bromat, 10 mg/l.

Interpretare clinică

acută cu bromat poate provoca greață, vărsături, diaree, dureri abdominale , confuzie, comă și convulsii. Adesea este produsă metaemoglobemia și aceasta poate fi indicată de sânge de culoare ciocolată neagră (vezi secțiunea 3.2.2). Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată , dar este instabilă, iar utilizarea probelor stocate este nesigură. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.15 Bromuri

Sărurile precum bromura de sodiu (NaBr) sunt încă folosite ca sedative și anticonvulsivante și sunt, de asemenea, folosite în procesarea fotografică. Bromura de metil este folosită ca fumigant în calele navelor și silozurile de cereale și este parțial metabolizată în ion de bromură *in vivo.* Sedativele broininate, cum ar fi carbromalul, dau, de asemenea, naștere la bromură anorganică atunci când sunt metabolizate. Testul calitativ prezentat mai jos servește pentru a indica prezența bromurii sau iodurii anorganice, iar apoi trebuie utilizate testele de confirmare adecvate.

i

eu

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid azotic apos (2 mol/1).
2. Soluție apoasă de azotat de argint (10 g/l).
3. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).

Metodă

1. Se adaugă 0,1 ml de acid azotic la 1 ml de soluție de testare limpede, se amestecă timp de 5 secunde și se adaugă 0,1 ml de soluție de azotat de argint.

2. Se centrifugă pentru a izola orice precipitat semnificativ, se decantează și se tratează cu 0,1 ml de hidroxid de amoniu concentrat .

Rezultate

Un precipitat alb solubil în hidroxid de amoniu indică clorură, un precipitat murdar, puțin solubil în hidroxid de amoniu , indică bromură, iar un precipitat galben crem, insolubil , indică iodură.

Această procedură poate fi, de asemenea, utilizată pentru a testa sedativele organobromoase , cum ar fi carbromalul din conținutul stomacului și reziduurile din scenă. Se fierbe mai întâi 1 ml de probă cu 1 ml de hidroxid de sodiu apos (5 mol/l) timp de 5 minute, se răcește și se neutralizează adăugând încet 3 ml de acid azotic (2 mol/l). Apoi continuați cu pasul 1 de mai sus.

Sensibilitate

Bromură, 50 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Soluție saturată de fluoresceină în acid acetic apos (600 ml/1)
2. (acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).
3. permanganat de potasiu (solid)

Metodă

1. Înmuiați o bandă de hârtie de filtru în soluție de fluoresceină.
2. Se adaugă aproximativ 50 mg de permanganat de potasiu la 2 ml de soluție de testare într-o eprubetă de 10 ml.
3. Se adaugă 0,2 ml de acid sulfuric concentrat și se ține hârtia de filtru impregnată cu fluoresceină în gura tubului .

Rezultate

Bromura este oxidată la brom liber. Aceasta reacționează cu fluoresceina colorant galben pentru a da eozină (tetrabromofluoresceină) care are o culoare roz/roșu .

Sensibilitate Bromură, 50 mg/1.

Test cantitativ Aplicabil plasmei sau serului (2 ml).

Reactivi

1. apos . Se dizolvă 0,5 g de acid cloroauric (clorură de aur, $HAuCl_4 \cdot xH_2O$) în 100 ml apă purificată.
2. apos (200 g/1).

Standarde

Se dizolvă 1,29 g bromură de sodiu în 500 ml apă purificată (ion de bromură 2 g/1). Se prepară diluții în serie în apă purificată care conține concentrații de ioni de bromură de 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,2 și 1,6 g/1.

Metodă

1. Se adaugă 6 ml de soluție de acid tricloracetic la 2 ml de probă într-o eprubetă de 10 ml , se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se lasă să stea 15 minute.
2. Se centrifugă într-o centrifugă de banc timp de 5 minute și se filtrează supernatantul prin hârtie de filtru cu separare a fazelor într-un tub curat.
3. Se adaugă 1 ml de soluție de acid cloroauric la 4 ml de supernatant limpede și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
4. Înregistrați absorbanța la 440 nm față de un martor de apă purificată (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare al concentrației de bromură în raport cu absorbția prin analiza soluțiilor standard de bromură și calculați concentrația ionului de bromură din probă. Calibrarea este liniară pentru concentrații de la 25 mg/1 până la 2,5 g/1. Această metodă nu este de încredere cu specimenele care pot da supernatanți tulburi, de exemplu probe postmortem.

Sensibilitate

Bromură, 25 mg/1.

eu

Interpretare clinică

În urma supradozajului acut, bromurile pot provoca greață, vărsături și diaree, dar absorbția este slabă și toxicitatea sistemică este mai obișnuită după ingestia sau expunerea cronică. În astfel de cazuri, pot apărea oboseală, iritabilitate, anorexie, dureri abdominale, pigmentare a pielii, halucinații vizuale și auditive , delir, tremor, ataxie și comă.

pot fi atinse concentrații de până la 80 mg/1 . Toxicitatea este de obicei asociată cu concentrații de bromură mai mari de 500 mg/1. Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere.

6.16 Cadmiu

Cadmiul (Cd) formează săruri incolore cu proprietăți chimice similare cu cele ale compușilor zincului. Oxidul de cadmiu și sărurile și aliajele de cadmiu sunt utilizate în produse precum bateriile uscate cu nichel-cadmiu, lipirea, vopseaua și pigmenții din plastic. Otrăvirea acută cu cadmiu este extremă!5' rară, dar toxicitatea cronică a fost observată după expunerea profesională și, în unele cazuri, după contaminarea dietei sau a alimentării cu apă , ca în cazul bolii *itai-itai* (ai-ai) în Japonia.

Nu există un test calitativ simplu pentru cadmiu care să poată fi efectuat pe probe biologice sau pe reziduuri de scenă.

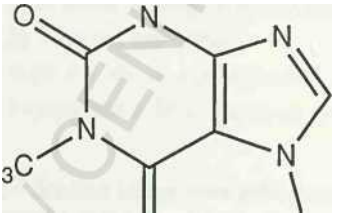
Interpretare clinică

Expunerea cronică la cadmiu poate duce la afectarea tubulară renală și afectarea funcției pulmonare. S-a observat si osteomalacia in cazurile in care alimentatia este deficitara in calciu. Ingestia sărurilor de cadmiu provoacă dureri abdominale, vărsături și diaree, cu edem facial , hipotensiune , acidoză metabolică, respirație deprimată, edem pulmonar , oligurie și moarte în cazuri severe. Tratamentul este simptomatic și de susținere și poate include terapia de chelare.

6.17 Cofeină

Metilteobromină, 7-metilteofilină, 1,3,7-trimetilxantină; C8H10bJ4O2 ;masa moleculară relativă, 194

CAP 3



CAP 3

Cofeina este un alcaloid prezent în ceai, cafea, cola și alte băuturi. O ceașcă de cafea sau ceai poate conține până la 100 mg de medicament. Cofeina este un ingredient al multor preparate stimulatoare brevetate și este, de asemenea, utilizată pentru a trata apneea neonatală. Reacțiile metabolice includ N-demetilarea și oxidarea la derivați de acid uric. Aproximativ 85% din doza orală este excretată nemodificat în urină. Cofeina este un metabolit important al teofilinei la nou-născuți și la adulții cu manipulare afectată a medicamentelor.

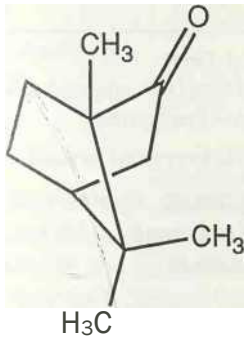
există un test calitativ simplu pentru cofeină, dar acest compus poate fi detectat și identificat prin cromatografia în strat subțire a unui extract cu solvent bazic din urină, conținutul stomacului sau reziduurile din scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3). Cu toate acestea, cofeina răspunde numai la reactivul de vizualizare iodoplatinat acidificat , iar sensibilitatea este slabă.

Interpretare clinică

Supradozajul acut cu cafeină poate provoca palpitații, hipertensiune arterială, diureză, stimulare a sistemului nervos central, greață, vărsături, hipokaliemie marcată , acidoză metabolică și convulsii. Tratamentul este în general simptomatic și de susținere.

6.1 S Camfor

Bornan-2-unu; $_{10}$ $_{10}$ masa moleculară relativă, 152



Camforul este un rubefacient și este folosit și în naftalină. Se obține prin distilare din lemnul de *Cinnmnomutn caniphora* sau pe cale sintetică și este metabolizat prin hidroxilare și excretat sub formă de glucuronide în urină. Intoxicația cu camfor se datorează de obicei ingerării uleiului camforat. Doza fatală la un adult poate fi de până la 4 g.

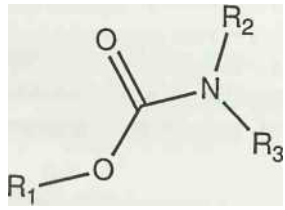
există un test calitativ simplu pentru acest compus. Cu toate acestea, camforul are un miros puternic, distinctiv, iar detectarea acestui miros pe respirație sau în urină poate ajuta diagnosticul.

Interpretare clinică

Ingestia de camfor poate provoca greață, vărsături, dureri de cap, contuzie, vertij, excitare, halucinații, tremor și pupile dilatate. În cazuri severe , se pot asigura comă, convulsii și insuficiență hepatorrenală. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.19 Pesticide carbamate

Acești compuși au formula generală prezentată mai jos. Are loc și înlocuirea oxigenului cu sulf, dar astfel de compuși au, în general, o activitate insecticidă scăzută. Unii carbamați comuni sunt enumerați în Tabelul 21.



Tabelul 21. Câteva pesticide carbamate

Compus	Rt	R 2	R 3	Masa moleculară relativă
Aldicarb	H	CAP	CH3SC (CH3) 2CH : N	190
Carbaril	H	CAP	1 -naftil	201
Metiocarb	H	CAP	3,5-dimetil-4-(metiltio)-fenil	225
Pirimicarb	CAP	CAP	2-dimetilamino-5,6-dimetilpirimidin-4-il	238
Promecarb	H	CAP	3-izopropil-5-metilfenil	207
Propoxur	H	CAP	2-izopropoxifenil	209

Carbamații sunt folosiți pe scară largă ca insecticide, erbicide și fungicide. < insecticidele arbomatului inhibă acetilcolinesteraza și astfel se pot obține dovezi ale expunerii la astfel de compuși prin măsurarea colinesterului ' ' ' * vezi 5ec ti9ns 3.1.5 și 6.30). Erbicid și fungicid

autoamatii, cum ar fi ditiocarbamații, nu inhibă colinesteraza într-o măsură semnificativă și sunt relativ netoxici la om. Testul ■ cried ere se bazează pe o reacţie generală a carbamaţilor cu furfuraldehida în prezenţa acidului clorhidric.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (2 mol/1).
2. Soluție de furfuraldehidă (100 ml/1) în metanol, proaspăt preparată.
3. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).

Metodă:

1. Se acidulează 1 ml de probă cu 0,5 ml de acid clorhidric diluat și se extrage cu 4 ml de cloroform pe un mixer rotativ timp de 5 minute.
2. Se centrifugă într-o centrifugă de banc timp de 5 minute, se aruncă stratul superior apos și se filtrează extractul de cloroform prin hârtie de filtru de separare a fazelor într-un tub curat.
3. Se evaporă extractul la sec sub un curent de aer comprimat sau azot la 40 °C.
4. Se dizolvă reziduul în 0,1 ml de metanol, se aplică o pată de soluție pe hârtie de filtru și se lasă să se usuce.
5. Se aplică 0,1 ml de soluție de furfuraldehidă pe loc, se lasă să se usuce și se expune hârtia la vapori concentrați de acid clorhidric timp de 5 minute **într-o cutie de aburi.**

Rezultate

Carbamații dau o pată neagră. Meprobamatul și alți carbamați non-pesticizi interferează în acest test.

Sensibilitate

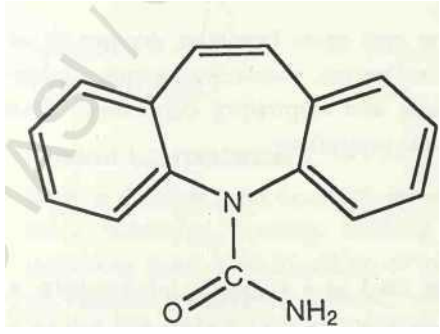
Carbamat, 100 mg/l.

Interpretare clinică

Expunerea la carbamati poate provoca anorexie, dureri abdominale, greață, vărsături, diaree, lacrimare, creșterea salivației, transpirație, anxietate, ataxie și edem pulmonar acut. Terapia antidotică cu atropină poate fi indicată, dar pralidoxima nu trebuie utilizată.

6.20 Carbamazepină

5H-Dibenz[t,/]azepin-5-carboxamidă; C15H12N20 ; masa moleculara relativa , 236



Carbamazepina este utilizată pe scară largă ca anticonvulsivant. Reacțiile metabolice includ epoxidarea pentru a da carbamazepină-10,1 1-epoxid (care este activ farmacologic), formarea diolului, hidroxilarea și conjugarea . Mai puțin de 10% dintr-o doză este excretată în urină ca compus de bază. Doza letală minimă estimată la un adult este de 5 g

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (2 mol/l).
2. Reactiv hipobromit de sodiu. Se dizolvă 0,5 ml de bronră elementară cu grijă și cu răcire în 5 ml de soluție apoasă de sodiu hidro? 'de soluție (400 g/l). Se prepară proaspăt.

Metodă

1. Se adaugă 1 ml de acid clorhidric diluat la 5 ml de probă și 5 ml de oroform, amestecați în vortex timp de 1 minut și centrifugeți într-o centrifugă de banc timp de 5 minute.
2. După îndepărtarea stratului apos superior, se adaugă 1 ml de extract de cloroform la 0,2 ml de reactiv hipobromit de sodiu într-un tub curat și se amestecă în vortex timp de 30 de secunde.

Rezultate

O culoare albastru-violet în stratul de cloroform indică prezența unei bamazepine. Compusul și metaboliții săi pot fi detectați și prin cromatografia în strat subțire a unui extract acid de urină (vezi secțiunea 5.2.3).

Sensibilitate

Carbamazepină, 250 mg/1.

Interpretare clinică

Intoxicația cu carbamazepină poate provoca dureri de cap, uscăciune a gurii, disconfort abdominal, diaree, constipație, ataxie, nistagmus, diplopie, hipotensiune , comă, convulsii și depresie respiratorie. Tratamentul este în general simptomatic și de susținere.

6.21 Disulfură de carbon

Disulfura de carbon (CS_2) este utilizată ca intermediar sintetic, solvent (în special în producția de viscoză), fumigant pentru cereale și sol, insecticid

, inhibitor de coroziune și degresare. Aproximativ 50-90% dintr-o doză de disulfură de carbon ingerată este metabolizată și excretată în urină sub formă de sulfat anorganic , tiouree, 2-mercapto-2-tiazolin-5-onă și acid 2-tio--tniazolidin-4-carboxilic (TTCA). Disulfura de carbon are un miros deosebit de înțepător. Ingerarea a 15 ml se poate dovedi fatală la un adult.

există o metodă simplă pentru detectarea disulfurei de carbon în specimenele biologice, în afară de miros. Cu toate acestea, metoda prezentată mai jos poate fi utilizată pentru a evalua expunerea și se bazează pe faptul că FCA catalizează decolorarea unei soluții de iod de către azidă de sodiu.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi

1. lodin-azid . Se dizolvă 3 g de azidă de sodiu în 25 ml de apă purificată , se adaugă 50 ml dintr-o soluție apoasă care conține iod (24,5 g/l) și iodură de potasiu (50 g/l) și se diluează la 100 ml.
2. apos (110 g/l).

Metoda;

1. Se adaugă 0,2 ml de soluție de ortofosfat dihidrogen de sodiu la 1,0 ml de urină de testat și la 1,0 ml de urină martor în eprubete separate.
2. Se amestecă în vortex timp de 2 secunde, se adaugă 20/zl de reactiv iod-azid în fiecare tub și se amestecă din nou în vortex timp de 2 secunde.

Rezultate

Culoarea galben-maro (a iodului) este decolorată în 30 de secunde în prezența TTCA la temperatura camerei. Este deosebit de important să analizați urina goală, precum și urina de testare în acest caz, deoarece urina în sine are adesea o culoare galben-maro.

Sensibilitate

TTCA, 10 mg/l.

Interpretare clinică

Disulfura de carbon este un solvent excelent pentru grăsime, iar contactul cutanat poate provoca înroșirea, arsura, crăparea și exfolierea skm. Otrăvirea acută fie prin ingerare, fie prin inhalare poate provoca iritații ale membranelor mucoase, vedere încețoșată, dureri de cap, greață, vărsături, comă, convulsii și stop cardiorespirator.

În urma expunerii cronice, pot apărea neuropatie periferică, oboseală, tulburări de somn, anorexie, scădere în greutate, depresie, deficiență intelectuală , diabet zaharat și boală cardiacă ischemică . Tratamentul este în general simptomatic și de susținere.

6.22 monoxid de carbon

Monoxidul de carbon (CO) este un constituent important al gazului de cărbune, dar nu este prezent în gazul natural. În zilele noastre, sursele obișnuite de monoxid de carbon sunt gazele de eșapament ale automobilelor, sistemele de încălzire cu gaz sau păcură întreținute sau ventilate necorespunzător, iar fumul din toate tipurile de monoxid de carbon este, de asemenea, produs *in vivo* din metabolismul diclormetanului.

..monoxidul de ebon este foarte otrăvitor și se combină cu hemoglobina și alte proteine hem, cum ar fi citocrom oxidaza, limitând astfel aportul de oxigen către țesut și inhibând respirația celulară . Afinitatea monoxidului de carbon pentru hemoglobină este de aproximativ 200 de ori mai mare decât a oxigenului. Astfel, otrăvirea acută severă sau acută pe cronică poate apărea atunci când în aerul inspirat sunt prezente cantități relativ mici de monoxid de carbon .

Testul calitativ descris mai jos este relativ insensibil și este util doar pentru diagnosticul de intoxicație acută cu monoxid de carbon. Dacă se obține un rezultat pozitiv, atunci fie carboxihemoglobina din sânge (HbCO) fie concentrația de monoxid de carbon din respirație trebuie măsurată fără întârziere. Metoda cantitativă pentru determinarea bCC din sânge) descrisă mai jos se bazează pe faptul că atât hemoglobina oxigenată, cât și methemoglobina (hemoglobina oxidată) pot fi reduse de ditionitul de sodiu, în timp ce HbCO este în mare parte neafectată.

Test calitativ

Aplicabil pentru sângele integral tratat cu heparină, acid edetic sau fluor/oxalat.

Reactiv

Hidroxid de amoniu apos (0,01 mol/1).

Metodă

Se adaugă 0,1 ml de sânge la 2 ml de soluție de hidroxid de amoniu și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.

Rezultate

O nuanță roz în comparație cu culoarea obținută dintr-un speamen de sânge normal sugerează prezența carboxihemoglobinei. Cianura poate

da o nuanță similară , dar otrăvirea acută cu cianură este în general mult mai puțin frecventă decât otrăvirea cu monoxid de carbon.

Sensibilitate ,

HbCO, 20%.

Test cantitativ

Se aplică sângelui integral tratat cu heparină, acid edetic sau fluor/ oxalat.

Reactivi

1. apos (1 ml/1).
2. de sodiu (solid, depozitat într-un esicator).
3. O sursă de monoxid de carbon pur sau monoxid de carbon/azot.
4. O alimentare cu oxigen sau aer comprimat.

Metodă

1. Se adaugă 0,2 ml sânge la 25 ml soluție de hidroxid de amoniu și amesteca. '
2. Luați trei părți aproximativ egale: x, y și z. Păstrați porțiunea x într- un tub cu dop în timp ce se efectuează următoarele proceduri: («) Saturați porțiunea y cu monoxid de carbon (pentru a da 100% hib(O) prin barbotarea gazului prin soluție timp de 5—10 minute. Aveți grijă să minimizați spumarea.
   (b) Saturați porțiunea z cu oxigen prin barbotare de oxigen pur sau aer comprimat prin soluție timp de cel puțin 10 minute pentru a îndepărta tot monoxidul de carbon legat (pentru a da 0% HbCO). Din nou, aveți grijă să minimizați spumarea.
3. Adăugați o cantitate mică (aproximativ 20 mg) de ditionit de sodiu la fiecare soluție de testare (x, y și z) și, de asemenea, la 10 ml de soluție de hidroxid de amoniu și amestecați Sell.
4. Se măsoară absorbanțele soluțiilor x, y și z față de soluția de hidroxid de amoniu tratată cu ditionit la 540 nm și 579 nm.

Rezultate

procentuală a carboxihemoglobinei (% HbCO) poate fi calculată din ecuația:

$$0/ \quad = \frac{(A_{540}/A_{579} \text{ SOLuHOn} \sim \wedge 540/A\ 5792°1\ ^{th}1\ ^{OI}1\ ^{Z}J \text{ x JQQ}}{(A_{540}/A_{5} \text{ „soluție } y) - (A_{540}/A \text{„„soluție z})}$$

Valorile normale aproximative sunt:

(A_{540}/A_{579} soluție y) = 1,5, corespunzând la 100% HbCO

(A_{540}/A_{579} soluție z) = 1,1, corespunzând la 0% HbCO.

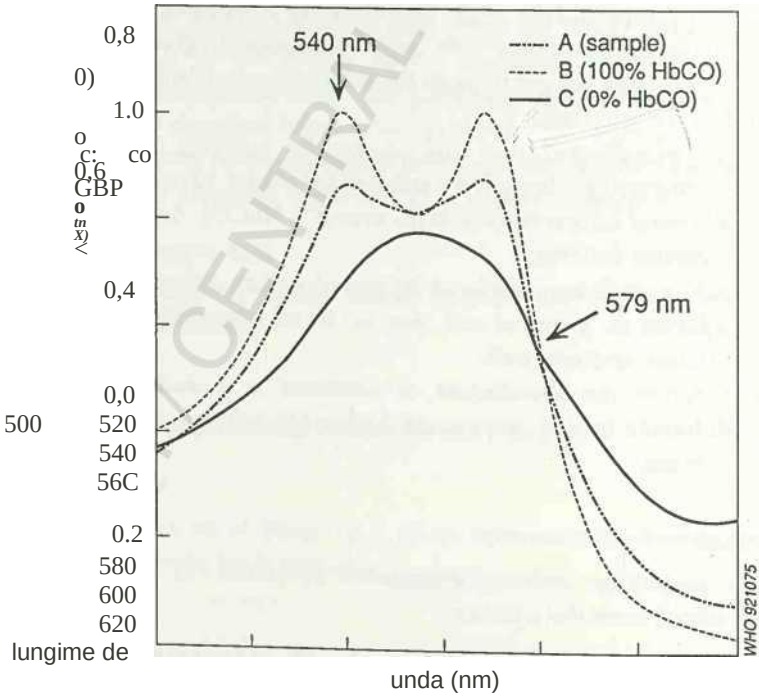
Rețineți că conținutul de hemoglobină din sânge variază de la o persoană la alta și, prin urmare, poate fi necesar să se modifice volumul de diluant utilizat . O diluție care oferă o absorbanță maximă de aproximativ 1 unitate de absorbanță la 540 nm este ideală.

Este important să folosiți ditionitul de sodiu proaspăt obținut sau depozitat într-un recipient sigilat într-un desicator, deoarece acest compus este inactivat prin contact prelungit cu aerul umed.

Această metodă este nesigură în prezența altor pigmenți , cum ar fi metaemoglobina (indicată de o absorbanță relativ mare în regiunea 580 600 nm, vezi Fig. 11). Probele de sânge lipemic pot da suspensii tulburi care dau, de asemenea, rezultate nesigure.

Măsurătorile sunt efectuate în punctul de diferență maximă de absorbanță (540 nm, $Â_{max}$ HbCO) și punctul de absorbanță egală

Fig- 11- Spectre obținute folosind o probă de sânge de la un pacient otrăvit cu monoxid de carbon (A), 100% HbCO (B) și 0% HbCO (hemoglobină redusă) (C)



579 nm, punct izobestic). Citirea la 579 nm este luată pe o pantă foarte abruptă (Fig. 11), iar lungimea de undă este critică. Nu trebuie utilizate spectrofotometre cu o bandă de trecere relativ largă (4-5 nm), deoarece va fi imposibil să se efectueze măsurarea cu precizia necesară. Chiar dacă este disponibil un instrument cu trecere de bandă îngustă, este important să vă asigurați că este calibrat cu precizie, deși efectul variațiilor minore poate fi minimizat utilizând următoarea procedură:

1. Se măsoară absorbanța soluției z (0% HbCO) față de soluția de hidroxid de amoniu tratată cu ditionit la 540 nm. Dacă se presupune că raportul (A_{540} / A_{579}) pentru 0% HbCO este 1,1, se poate calcula absorbanța acestei soluții la 579 nm .
2. Reglați setarea lungimii de undă a instrumentului pentru a oferi această citire dacă nu este deja atinsă la 579 nm. Alternativ, spectrele din cele trei soluții pot fi înregistrate folosind un spectrofotometru de scanare, dacă este disponibil, iar măsurătorile pot fi efectuate direct. Exemple de spectre care ar trebui să fie obținute sunt date în Figura 11. Prezența vârfurilor duble de absorbție („/urechile lui abit") este o caracteristică calitativă utilă .

Sensibilitate
HbCO, aproximativ 10%.

\

Interpretare clinică

Caracteristicile intoxicației acute cu monoxid de carbon headache, nausea, includ

vărsături, hematemeză, hiperventilație, aritmii cardiace, edem pulmonar, comă și insuficiență renală acută. Cianoza este în mod obișnuit absentă, astfel încât pielea și (mucoasele rămân roz chiar și în prezența hipoxiei tisulare severe. Moartea rezultă adesea din insuficiență respiratorie. Sechelele neuropsihiatrice tardive sunt o complicație din ce în ce mai recunoscută.

Tratamentul constă în îndepărtarea din atmosfera contaminată și administrarea de oxigen 100% printr-o mască de dantelă bine adaptată. Oxigenul hiperbaric poate fi indicat în anumite cazuri și este deosebit de eficient în prevenirea dezvoltării sechelelor alimentare, dar facilitățile în care acest lucru poate fi administrat sunt rare.

Odată ce pacientul este scos din atmosfera contaminată, carboxihemoglobina este disociată rapid, în special oxigenul este administrat în tratament. Măsurătorile HbCO sunt, prin urmare, adesea inutile ca o indicație a severității otrăvirii, cu excepția toxicologiei criminalistice. Un ghid simplu pentru interpretarea Hb re>ul din sânge este dat în Tabelul 22.

Tabelul 22. Interpretarea rezultatelor carboxihemoglobinei (HbCO) din sânge

Saturația HbCO (%)	Asociat cu:
3-8	Fumatorii de tigari
< 15	Fumători înrăiți (30-50 de țigări pe zi)
20	Pericol pentru pacienții cu boli de inimă
20-50	Pierderea progresivă a mentalului și fizic coordonare asemănătoare intoxicației cu etanol
> 50	Comă, convulsii, stop cardiorespirator, deces

6.23 tetraclorura de carbon

tetraclormetan; CC14 ; masa moleculară relativă, 154

Tetraclorura de carbon a fost utilizată pe scară largă ca agent de curățare chimică și degresare și în stingătoare. Cu toate acestea, ca și în cazul cloroformului, expunerea la tetrahtoridă de carbon dă în mod frecvent la leziuni hepatorenale și în prezent, utilizarea este limitată în mare măsură la fumigația cerealelor și a aplicațiilor industriale.

Expunerea masivă la tetraclorura de carbon poate fi detectabilă în urină utilizând testul Fujiwara, posibil pentru că cloroformul este un metabolit sau contaminant minor ; tetraclorura de carbon în sine nu reacționează la acest test.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul Fujiwara. **Acest test trebuie efectuat într -o capsă de aburi.**

Reactivi

1. Soluție apoasă de hidroxid de sodiu (5 mol/l, adică 200 g/l).
2. Acid tricloracetic apos (10 mg/1).

Metodă

1. Pentru a separa tuburile de 10 ml adăugați porții de 1 ml de:
   (a) testarea urinei;
   (b) apă purificată; și
   (c) soluție de acid tricloracetic.
2. Adăugați 1 ml de soluție de hidroxid de sodiu și 1 ml de piridină în fiecare tub, amestecați ușor și fixați cu un dop liber.
3. Se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 2 minute.

Rezultate

O culoare roșie/violet intensă în stratul superior de piridină indică prezența compușilor tricloro. Analiza martor exclude contaminarea cu compuși precum cloroformul din atmosfera laboratorului . Compuși precum hidratul de cloral, dicloralfenazona și tricloretilena, care sunt metabolizați pe scară largă în acid tricloroacetic , dau rezultate pozitive puternice în acest test.

Sensibilitate

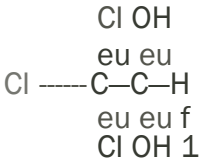
Tricloroacetat, 1 mg/l.

Interpretare clinică

acută cu tetraclorură de carbon este rară. Caracteristicile clinice includ ataxie, greață, vărsături, comă, convulsii, depresie respiratorie și aritmii cardiace. Leziuni hepatice și renale apar frecvent. Tratamentul este simptomatic și de susținere, deși acetil cisteina poate proteja împotriva leziunilor hepatice și renale.

6.24 Hidrat cloral

cloral; 2,2,2-tricloretan-l,l-diol; C2H3O2C1 ; masa moleculară relativă , 165



de cloral este un agent sedativ și hipnotic ușor. Se crede că activitatea farmacologică a cloralului și a compusului înrudit zona dicloralfenă derivă în mare parte dintr-un metabolit, 2,2,2-tricloretanol , care este la rândul său metabolizat în acid tricloroacetic. Acest din urmă compus poate fi detectat în urină folosind testul Fujiwara.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul Fujiwara — vezi monografia cu tetraclorură de carbon (secțiunea 6.23). **Acest test trebuie efectuat într-o tablă cu vapori.**

Rezultate

O culoare roșie/violet intensă în stratul superior de piridină indică prezența compușilor tricloro. Analiza martor (apa purificată) exclude contaminarea cu compuși precum cloroformul din atmosfera de laborator. Alți compuși tricloro reacționează în acest test, dar acidul tricloroacetic este de departe cel mai frecvent compus întâlnit. Acest test este foarte sensibil si va detecta o doza terapeutica de hidrat de cloral la 12-24 ore dupa ingestie. Cu toate acestea, alți compuși, în special solventul tricloretilenă, dau, de asemenea, naștere la acid tricloroacetic *in vivo* și trebuie să se exercite precauție în raportarea rezultatelor.

Sensibilitate

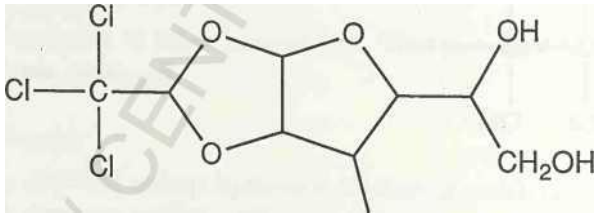
Tricloroacetat, 1 mg/1.

Clinica! interpretare

Otrăvirea acută cu hidrat de cloral poate provoca vărsături, excitare, ataxie, confuzie, somnolență, stupoare, hipotensiune arterială, comă, aritmii cardiace , depresie respiratorie și edem pulmonar. Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere.

6.25 Cloraloza

a-cloraloză; (7a)-1,2-0-(2,2,2-tricloretiliden)-aD-glucofuranoză; $C_8H_{11}C_1O_6$; masa moleculară relativă, 310



anestezic chirurgical la animalele de laborator. Este, de asemenea, folosit ca repelent pentru păsări pe boabele de semințe și ca rodenticid, în special împotriva șoarecilor, în climatele mai reci. Doza asociată cu toxicitatea la adulți este de aproximativ 1 g .

Cloraloza poate fi oxidată cu acid periodic la acid tricloracetic, care poate fi detectat utilizând testul Fujiwara ca pentru tetraclorura de carbon. S-a crezut că cloraloza suferă hidroliză *in vivo* și că

urina de la pacienții care au ingerat cloraloză ar da o reacție pozitivă fără oxidarea periodatului. Cu toate acestea, lucrările recente sugerează că nu este cazul.

Test calitativ

Aplicabil la. plasmă sau ser, urină, conținutul stomacului și reziduurile scenei.
Acest test trebuie efectuat într-o capsă de aburi.

Reactivi

1. Reactiv acid periodic . Se amestecă 3 g de periodat de sodiu și 3 ml de acid sulfuric apos (0,5 mol/1) și se diluează la 100 ml cu apă.
2. apoasă de hidroxid de sodiu (5 mol/1, adică 200 g/1).
3. apos (10 mg/1).

Metodă

1. Se adaugă 1 ml de reactiv acid periodic la 1 ml de soluție de testare (sau o porțiune dintr-un reziduu solid extras cu 1 ml de apă) într-un recipient de 10 ml.

. eprubetă din sticlă.

2. Se amestecă și se lasă să stea 5 minute.

i 3. Pentru a separa tuburile de 10 ml adăugați porții de 2 ml de:

   (a) de testare ;
   (b) apă purificată;
   (c) soluție de acid tricloracetic.

4. Adăugați 1 ml oh soluție de hidroxid de sodiu și 1 ml de piridină în toate cele patru tuburi, amestecați ușor și fixați cu un dop liber.
5. Se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 2 minute.

i

Rezultate ț

O culoare roșu/violet intens în stratul superior de piridină al tubului tratat cu periodat indică prezența cloralozei. Analiza probei fără periodat trebuie să excludă prezența compușilor, cum ar fi hidratul de cloral, care dau naștere la acid tricloroacetic *in vivo. Analiza martor* exclude contaminarea cu cloroform din atmosfera de laborator .

Sensibilitate

Tricloroacetat, 1 mg/1.

Interpretare clinică

Ingestia de cloraloză poate provoca somnolență, hipotonie și comă. Tratamentul este în general simptomatic și de susținere.

6.26 Clorati

Cloratul de sodiu ($NaClO_3$) este folosit ca un herbician și în chibrituri și artificii. Clorații sunt, de asemenea, folosiți în cantități mici în gargara în gât și în pastele de dinți. La un adult, otrăvirea gravă poate urma ingerarea a 15 g de clorat de sodiu. Clorații sunt agenți oxidanți puternici , iar testul de mai jos va detecta și compuși cu proprietăți similare , cum ar fi bromații, hipocloriții, iodații, nitrații și nitriții.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

1 h'fenilamină (10 g/l) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se filtrează 5 ml de conținut gastric într-un tub de sticlă de 10 ml .
2. Se adaugă 0,5 ml de filtrat sau reziduu de scenă într-un tub curat și se adaugă **încet** 0,5 ml de soluție de difenilamină pe partea laterală a tubului, astfel încât să formeze un strat sub probă.

Rezultate

Un adevărat pozitiv este indicat de o culoare albastră puternică care se dezvoltă imediat la joncțiunea celor două straturi. O culoare albastru deschis va fi dată de majoritatea mostrelor o? conținutul stomacului datorită prezenței materialelor organice. Deoarece toți agenții oxidanți puternici se reduc rapid în probele biologice, testul trebuie efectuat cât mai curând posibil după primirea probei.

Sensibilitate

Clorat, 10 mg/l.

Test de confirmare

\pp icable pentru conținutul stomacului și reziduurile scenei.

Reactivi

1. Reactiv sulfat manganos. Se amestecă soluție apoasă saturată de sulfată manganosă cu acid o-fosforic (1:1).
2. Difenilcarbazidă (10 g/l) în metanol.

Metodă

1. La 0,1 ml de soluție de testare se adaugă 0,2 ml de reactiv sulfat manganos și se încălzește scurt peste o lampă cu spirt sau un microarzător.
2. Se răcește și se adaugă 0,1 ml soluție de difenilcarbazidă.

Rezultate

O culoare violet/ violet, care se intensifică după răcire și adăugare de difenilcarbazidă, indică clorat.

Persulfații și periodații dau o reacție similară; persulfații pot fi eliminați prin evaporarea soluției de testat cu 0,1 ml de acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83) și 0,1 ml de azotat de argint apos (10 g/1).

Sensibilitate

Clorat, 100 mg/1.

Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu clorați poate provoca greață, vărsături, diaree, dureri abdominale , confuzie, comă și convulsii. Adesea este produsă metaemoglobinemia și aceasta poate fi indicată de sângele de culoare ciocolată neagră (vezi pct. 3.2.2). Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată , dar este instabilă, iar utilizarea probelor stocate este nesigură. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.27 Cloroform

Triclormetan; $CHC1_3$; masa moleculară relativă, 119

Cloroformul a fost folosit ca anestezic și solvent general, dar este relativ toxic, deoarece este metabolizat parțial în fosgen ($COC1_2$) , care este o toxină hepatorrenală puternică.

Cloroformul poate fi detectat cu ușurință folosind testul Fujiwara. Cu toate acestea, acest test va detecta, de asemenea, ingestia sau expunerea la compuși care sunt metabolizați extensiv la acid tricloroacetic, cum ar fi hidratul de cloral, dicloralfenazona și tricloretilena.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul Fujiwara — vezi monografia cu tetraclorură de carbon (secțiunea 6.23). **Acest test trebuie efectuat într-o tablă cu vapori.**

Rezultate

O culoare roșie/violet intensă în stratul superior de piridină indică prezența compușilor tricloro. Analiza martor exclude contaminarea

cu compuși precum cloroformul din atmosfera laboratorului . Acidul tricloracetic este de departe cel mai frecvent compus întâlnit în acest test.

Sensibilitate

Tricloroacetat, 1 mg/1.

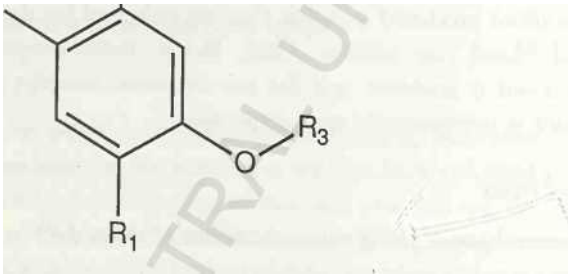
Interpretare clinică

Intoxicația acută cu cloroform este rară. Caracteristicile clinice includ ataxie, greață, vărsături, comă, convulsii, depresie respiratorie, aritmii cardiace și leziuni hepatorenale. Tratamentul este simptomatic și de susținere. Acetilcisteina poate proteja împotriva leziunilor hepatorenale (vezi Tabelul 4, p. 8).

6.28 Erbicide clorofenoxi

Acești compuși au formula generală prezentată mai jos. Unele erbicide comune clorofenoxi sunt enumerate în Tabelul 23.

R 2



Tabelul 23. Unele erbicide clorofenoxi

Compus	Denumirea chimică	R t	R 2		Masa molecular ă relativă
2,4-D	Acid 2,4-diclorfenoxiacetic Cl		H	CH 2 COOH	221
2.4-DF (diclorprop)	2-(2,4-diclorfenoxi) acia propionic	-Cl	H	CH(CH3)COOH	235
MCPA	Acid 4-clor-2-metilfenoxi- CH3acetic		H	CH 2 COOH	201
MCPP (mecoprop)	2-(4-clor-2-metilfenoxi) -CH3 propionic		H	CH(CH3)COOH	215
2,4,5-T	2.4.5-Trichlorfenoxi- acid acetic	ci	Cl	CH 2 COOH	256
2.4.5-TP (fenoprop)	Acid 2-(2,4,5-triclorfenoxi)-Cl propionic		Cl	CH(CH3)COOH	270

2,4-D (a nu se confunda cu DNOC, adică dinitro-o-crezol, vezi secțiunea 6.42) și compușii înrudiți sunt utilizați pentru combaterea buruienilor cu frunze late în peluze și în culturile de cereale și, la doze mai mari de aplicare, pentru controlul total al vegetației . Ele sunt frecvent întâlnite sub formă de amestecuri, atât cu alți membri ai grupului, cât și cu alte pesticide.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1 apos (1 mol/1).
2 de sodiu (100 g/l) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83), proaspăt preparat. **Aveți grijă – se pot degaja vapori maronii de dioxid de azot.**
3. cromotrop (acid 2,5-dihidroxinaftalen-2,7-disulfonic) (2 g/l) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metoda :

1 Adăugați 1 ml de acid clorhidric diluat la 10 ml de probă și extrageți cu 20 ml de toluen pe un mixer rotativ timp de 5 minute.
2. Se centrifugă timp de 5 minute, se îndepărtează stratul superior de toluen și se extrage reziduul cu o a doua porție de 20 ml de toluen.
3. Se combină extractele de toluen și se evaporă la sec sub un curent de aer comprimat sau azot într-o baie de apă la 60 °C.
4. Se dizolvă reziduul în 0,2 ml de acid sulfuric concentrat și se împarte între două godeuri ale unei plăci de porțelan.
5. Se adaugă 0,1 ml de soluție de nitrit de sodiu într-un godeu și 0,1 ml de soluție de acid cromotrop în celălalt.
6. Se încălzește țigla într-un pahar peste o baie de apă clocotită sau pe o plită la 80 °C. j

Rezultate t

Culorile date de unii compuși clorofenoxi comuni sunt date în Tabelul 24. Aceste teste nu sunt specifice și pot fi folosite doar pentru a indica prezența compușilor clorofenoxi.

Sensibilitate

Compuși clorofenoxi, 500 mg/l.

Interpretare clinică

Absorbția erbicidelor clorofenoxi poate duce la vărsături, diarree , areflexie, slăbiciune musculară, edem pulmonar și comă, cu

Tabelul 24. Reacţii de culoare ale unor compuşi clorofenoxi

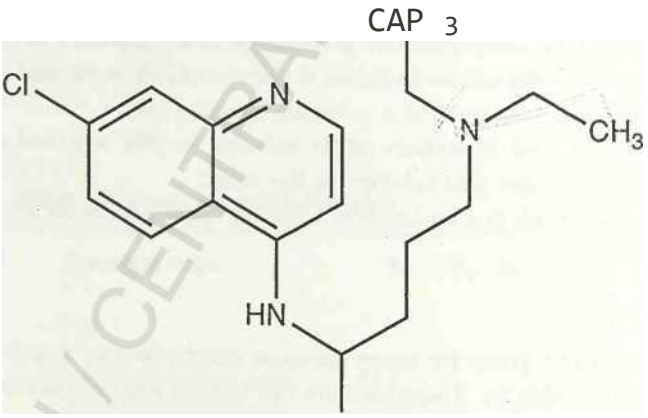
Compusul [0]	Cu nitrit de sodiu	acid cromotrop
2,4-D	Maro	Violet
2,4,-DP	Maro închis	violet deschis
MCPA	maro deschis	violet deschis
MCPP	maro deschis	Violet
2,4,5-T	Nicio reacţie	Violet
2,4,5-! P	Nicio reacţie	Roz deschis/violet

[a] Pentru denumirile chimice complete vezi Tabelul 23.

deces în cazuri grave. Alcalinizarea poate creşte excreţia renală a 2,4-D şi alţi compuşi clorofenoxi şi, de asemenea, protejează împotriva toxicităţii sistemice (vezi secţiunea 2.2.3).

6.29 clorochina

7-clor-4-(4-dietilamino-l-metilbutilamino)chinolină; C18H ? 5C1N3 ; masa moleculară relativă, 320



Clorochina este un derivat al 4-aminochinolinei şi este folosită în mod obişnuit pentru tratarea malariei. Clorochina are un timp de înjumătăţire lung în organism (25—60 de zile) şi se formează mai mulţi produşi metabolici, iniţial prin N -ilal on şi deaminare. Doar 1 g de clorochină poate provoca moartea la un copil mic, iar la adulţi au apărut decese după ingerarea a între 3 şi 44 g.

există un test simplu pentru clorochina în fluidele biologice, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați prin cromatografia în strat subțire a unui extract bazic de urină (a se vedea secțiunea 5.2.3). La fel ca chinina, clorochina fluoresce sub lumină ultravioletă (254 nm și 306 nm), iar aceasta oferă o caracteristică suplimentară pentru a ajuta identificarea.

Interpretare clinică

Intoxicația acută cu clorochină se poate dezvolta în 30 de minute de la ingerare . Caracteristicile clinice includ greață, vărsături, dureri abdominale, diarree, tinitus, vedere încețoșată, amețeli, agitație, hipotensiune arterială, comă, convulsii și depresie respiratorie. Stopul cardiorespirator brusc poate apărea în cazuri severe. Tratamentul este în general simptomatic și de susținere, dar combinația specifică de diazepam și epinefrină s-a dovedit deosebit de eficientă.

6.30 Activitatea colinesterazei

Multe insecticide, cum ar fi compușii de carbamat și organofosforici , interferează cu transmiterea nervoasă prin inhibarea acetilcolin esterazei. Măsurarea semi-cantitativă a activității colinesterazei plasmatice oferă o metodă simplă de evaluare a expunerii la acești compuși (a se vedea secțiunea „3.1.5).

Test calitativ

. Ji

Aplicabil pentru plasmă sau ser.

Reactivi

1. Reactiv ditiobisnitrobenzoat. 5,5'-ditiobis(acid 2-nitrobenzoic) (0,2 g/l) în tampon ortofosfat dihidrogen de sodiu (0,1 mol/l, pH' 7,4). (
2. Soluție apoasă de iodură de acetiltiocolină (5 g/l).
3. Soluție apoasă de clorură de pralidoximă (200 g/l).
4. Plasmă sau ser de la un individ neexpus (plasmă de control).

Metodă

1. Se adaugă 2,0 ml de reactiv ditiobisnitrobenzoat și 1,0 ml de soluție de iodură de acetil tiocolină în fiecare dintre cele trei eprubete de 10 ml.
2. Se adaugă 20/zl de plasmă de control într-un tub și 20/d de plasmă de test într-o secundă.
3. Se adaugă 20 de soluție de pralidoximă și 20 //l de plasmă de testare în al treilea tub.
4. Se amestecă în vortex conținutul tuturor celor trei tuburi și se lasă T să stea la temperatura camerei timp de 2 minute.

Rezultate

Prezența unui inhibitor de acetilcolinesterază este indicată dacă culoarea galbenă în tubul de control este mai adâncă decât în eprubeta . Dacă culoarea tubului care conține pralidoximă este similară cu cea a tubului de control , aceasta oferă o confirmare suplimentară că un inhibitor al acetilcolin esterazei este prezent în probă (a se vedea secțiunea 3.1.5).

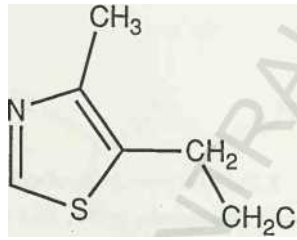
Interpretare clinică

Expunerea la pesticide organofosforice poate provoca bronho-ree, detresă respiratorie, salivație excesivă, greață, slăbiciune musculară și în cele din urmă paralizie. Tratamentul este de susținere, dar ar trebui să includă și administrarea de atropină și pralidoximă.

Expunerea la pesticide carbamate poate provoca anorexie, dureri abdominale , greață, vărsături, diaree, lacrimare, creșterea salivației, transpirație, anxietate, ataxie și edem pulmonar acut. Poate fi indicată terapia antidot cu atropină, dar pralidoxima nu trebuie utilizată .

6.31 Clometiazol

clormetiazol; 5-(2-cloretil)-4-metiltiazol; C6H8C1NS ; masa moleculară relativă , 162



Clometiazolul este utilizat ca hipnotic la pacienții vârstnici, ca anticonsulant și în tratamentul dependenței de alcool și de droguri cu retragere. Mai puțin de 5 To dintr-o doză orală este excretat nemodificat în urină și au fost identificați un număr mare de metaboliți. Clometiazolul are un miros caracteristic pe respirație și în conținutul stomacului.

Ijere nu este un test calitativ simplu pentru clometiazol, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin. cromatografia subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (vezi secțiunea 5.2.3). .

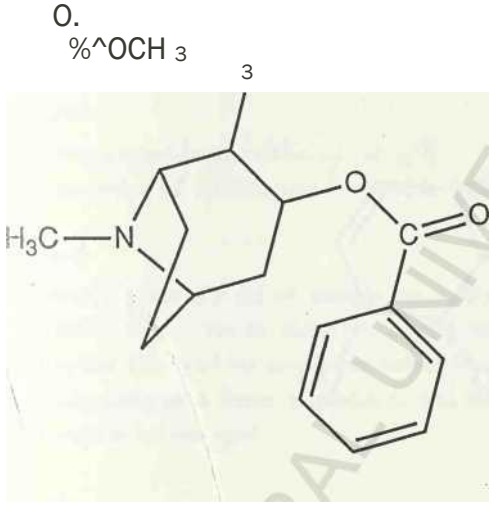
Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu clometiazol poate provoca strănut, salivație crescută , iritație conjunctivală, hipotensiune arterială, hipotermie, comă și

respiratorie . Etanolul potențează efectele depresive ale clometiazolului asupra sistemului nervos central, iar acești compuși sunt adesea întâlniți împreună în cazurile fatale. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.32 Cocaină

Metil benzoilecgonină; benzoat de (lR,2K3s,5S)-2-metoxicarboniltropan-3-il ; C17H21N04 ; masa moleculară relativă, 303



Cocaina este un alcaloid obținut din coca, frunzele uscate de *Erythroxylon coca și* din alte specii de *Erylhroxylon,* sau prin sinteză din \ ecgonină. Sarea clorhidrat este un anestezic local eficient atunci când este utilizată la concentrații de 10-200 g/1, dar în mod normal este aplicată numai local din cauza riscului de toxicitate sistemică dacă este administrată pe alte căi.

Cocaina este frecvent abuzată prin injectare sau inhalare (adulmecare, pufnit) în căile nazale; cocaina ingerată are un efect mai mic datorită hidrolizei în tractul gastrointestinal. Cocaina de bază liberă (crack) este absorbită foarte rapid atunci când este inhalată în căile nazale sau fumată. Doza minimă fatală estimată la un adult este de 1-2 g, dar dependenții pot tolera până la 5 g/zi. Principalii metaboliți sunt benzoilecgonina, ecgonina și esterul metilic al ecgoninei. Doar 1—9° o dintr-o doză intravenoasă este excretată în urină sub formă de cocaină, în timp ce 35—55% este excretată sub formă de benzoilecgonină.

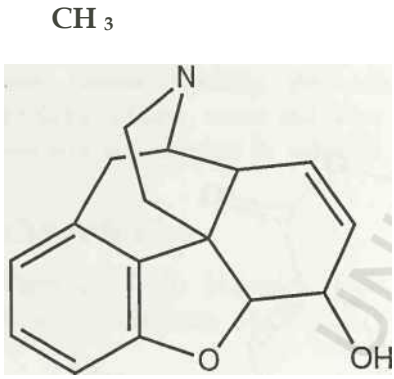
Nu există un test calitativ simplu pentru cocaină, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

Intoxicația acută cu cocaină poate provoca euforie, neliniște, vărsături, pirexie, midriază, delir, tremor, hiperreflexie, hipertensiune, hiperventilație, convulsii și insuficiență cardiorespiratorie. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.33 Codeina

Morfină metil eter; 3-O-metilmorfină monohidrat;
$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_2O$; masa moleculară relativă, 317



Codeina este un analgezic narcotic obținut ■ fie din opiu , fie prin metilarea morfinei. Codeina este metabolizată prin O-demetilare și N-demetilare pentru a da morfină și, respectiv, norcodeină și prin conjugare pentru a forma glucuronide și sulfați atât ai medicamentului părinte , cât și ai metaboliților. Doza fatală estimată de codeină la un adult este de 800 mg. Cu toate acestea, codeina este mult mai puțin toxică decât morfina, iar moartea direct atribuită codeinei este rară.

1 aici nu este un test calitativ simplu pentru codeină, dar acest compus și norcoleina pot fi detectate și identificate prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

(interpretare finală

Supradozajul acut cu codeină dă naștere la pupile precise, hipotensiune , hipotermie, comă, convulsii, edem pulmonar și aritmii cardiace . Moartea poate rezulta din depresie respiratorie profundă. Naloxona inversează rapid efectele toxice centrale ale codeinei (vezi pct. 2.2.2).

6.34 Cupru

de cupru cum ar fi sulfatul de cupru(II), clorura și carbonatul și sărurile de cupramoniu cum ar fi carbonatul de cupramoniu ($Cu(NH_3)_2CO_3$) sunt utilizate ca insecticide și fungicide. Ca și în cazul sărurilor de fier, sărurile de cupru conferă adesea o culoare albastră sau verde conținutului stomacului. Sărurile de Cuprammoniu sunt mult mai toxice decât sărurile de cupru datorită absorbției rapide și toxicității intrinseci a ionului de Cuprammoniu. Otrăvirea acută poate, de asemenea, să urmeze inhalarea vaporilor sau a pulberii metalice de cupru.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Ditiooxamidă în metanol (10 g/l).
2. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).

Metodă

1. încet 0,1 ml de probă pe o hârtie de filtru pentru a obține o pată de cel mult 1 cm în diametru, uscându-se cu un uscător de păr dacă este necesar.
2. Expuneți pata la vaporii de amoniac din hidroxidul de amoniu concentrat **într-o cadă de aburi** și adăugați 0,1 ml de soluție de ditiooxamidă la loc.

Rezultate

de cupru dau o pată verde-măsline. Sărurile de crom dau, de asemenea, o pată verde, care este în mod normal vizibilă înainte de adăugarea ditiooxamidei. O serie de alte metale dau culori galben-maro sau roșu-maro cu acest reactiv.

Sensibilitatea

Cupru, 1 mg/l.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Soluție apoasă de acetat de zinc (10 g/l).
2. Reactiv mercuritiocianat de amoniu. Se amestecă 8 g de clorură de mercurică și 9 g de tiocianat de amoniu în 100 ml de apă purificată.
3. Acid clorhidric apos (0,01 mol/1).

Metodă

1. Puneți 0,1 ml de probă într-un godeu dintr-o plăci de porțelan și adăugați 0,05 ml de acid clorhidric diluat.
2. Se amestecă 0,1 ml de reactiv de mercuritiocianat de amoniu cu 0,1 ml de soluție de acetat de zinc și se adaugă la probă din godeu.

Rezultat

În prezența sărurilor de cupru se formează un precipitat violet de mercuritiocianat de zinc .

Sensibilitate

Cupru, 50 mg/1.

Test cantitativ

Aplicabil pentru plasmă sau ser (1 ml).

Reactivi

1. Reactiv oxalil dihidrazidă. Se amestecă 8 ml de oxalil dihidrazidă apoasă saturată , 12 ml de hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88), 20 ml de acetaldehidă apoasă (400 ml/1) și 20 ml de apă purificată.
2. Acid tricloracetic apos (200 g/1).
3. Acid clorhidric apos (2 mol/1).

Standarde

Se dizolvă 1,00 g folie de cupru, plasă sau/sârmă într- un volum minim de acid azotic (500 ml/1) și se completează până la 1 litru cu acid azotic diluat (10 ml/1). Se diluează porțiuni din această soluție cu apă pentru a da soluții care conțin concentrații de ioni de cupru de 1,0, 2,0 și 5,0 mg/1.

Metodă

1. Se adaugă 0,7 ml de acid clorhidric diluat la 1 ml de probă sau standard într-un tub de centrifugă din plastic, se amestecă și se lasă să stea 15 minute.
2. Se adaugă 1 milă de soluție de acid tricloracetic și se amestecă bine.
3. Lăsați să stea timp de 15 minute și apoi centrifugați timp de 5 minute.
4. Se adaugă 3 mJ 5f reactiv oxalil dihidrazidă la 1 ml de supernatant, se amestecă și se lasă să stea timp de 20 de minute.

Rezultate

Citiți absorbanța soluției la 542 nm față de un martor apos (a se vedea secțiunea 4.5.2) efectuată prin procedură. Se grafică absorbanța soluțiilor standard în funcție de concentrația de cupru și se calculează concentrația

de cupru din probă. Graficul de calibrare este liniar pentru concentrații de cupru de 1-25 mg/1.

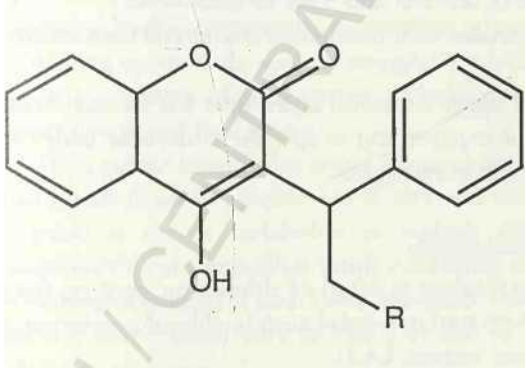
Sensibilitate
Cupru, 1 mg/1.

Interpretare clinică

Ingestia de saruri de cupru sau de Cupramoniu duce initial la simptome gastrointestinale (gust metalic, greata, varsaturi, dureri epigastrice si diaree). În cazuri severe, pot apărea leziuni hepatice (în special la copii), leziuni renale, hemoliză, comă și colaps circulator. Concentrațiile normale de cupru seric sunt 0,7-1,6 mg/1, dar în cazul intoxicațiilor acute severe pot fi atinse concentrații mai mari de 5 mg/1. Tratamentul este simptomatic și de susținere, dar poate include și terapia de chelare.

6.35 Anticoagulante cumarinice

Fenprocumona (4-hidroxi-3-(l-fenilpropil)cumarină; C18HloO3 ; masa moleculară relativă , 280) și warfarina (4-hidroxi-3-(3- oxo-l-fenilbutil)cumarină; C19H16O4 ; masa moleculară relativă , 308 - hidroxicumarine) sunt substituite .



R = CH3 (fenprocumon)
R = CO.CH 3 (warfarină)

Acești compuși sunt agenți terapeutici utilizați pe scară largă; warfarina este folosită și ca rodenticid. Ambele inhibă coagularea sângelui prin interferarea cu sinteza factorilor de coagulare dependenți de vitamina K. ! acţiunea moştenitoare este cumulativă, astfel încât toxicitatea rezultă în mod normal din administrarea cronică. În schimb, toxicitatea severă poate apărea în urma unei singure doze mari de rodenticid „superwarfarină", cum ar fi difenacoum sau brodifacoum.

Timpul de protrombină (a se vedea secțiunea 3.2.1) oferă un mijloc simplu, dar nespecific, de măsurare a severității intoxicației acute anticoagulante și de monitorizare a tratamentului. Metoda simplă prezentată mai jos poate fi utilizată pentru a evalua concentrațiile plasmatice de fenprocumon și warfarină .

Test calitativ

Se aplică plasmei sau serului (1,0 ml).

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (1 mol/1).
2. Acetat de n-butil:cloroform:acid formic apos (850 ml/1) (60:40:10).
3. Trietilamină (50 g/l) în n-hexan.
4. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (20x20 cm, dimensiune medie a particulelor de 20 //m ; vezi secțiunea 4.4.1).

Standarde

Ser care conține fenprocumon sau warfarină concentrații de 0, 1, 5 și 10 mg/l.

Metodă

1. La 1,0 ml de probă sau standard se adaugă 0,9 ml de acid clorhidric diluat , 0,1 ml de acetonă și 5 ml de cloroform.
2. Se amestecă timp de 2 minute pe un agitator mecanic și apoi se centrifughează timp de 10 minute.
3. Se îndepărtează stratul superior (apos), se filtrează extractul prin hârtie de filtru de separare a fazelor și se evaporă până la uscare sub un curent de aer comprimat sau azot.

Cromatografia în strat subțire

Se amestecă reziduurile în 50 *pl* de cloroform, se localizează pe placă și se dezvoltă (întreprindere de 10 cm) în acetat de n-butil:cloroform: acid formic (rezervor saturat; vezi secțiunea 4.4.3).

2. Se lasă solventul să se evapore complet, se dezvoltă din nou în trietilamină:n-hexan și se inspectează la lumină ultravioletă (366 nm).

Rezultate

Warfarina (hR $_f$ aproximativ 87) prezintă o fluorescență violet închis, fenpro - coumon (hR $_f$ aproximativ 95) un violet mai strălucitor. Concentrațiile plasmatice ale oricărui compus pot fi evaluate prin comparație cu rezultatele obținute din standarde.

Sensibilitate

Warfarină sau fenprocumonă, 0,5 mg/1.

Interpretare clinică

Caracteristicile intoxicației acute cu anticoagulante includ apariția peteșiilor , vânătăi spontane, formare de hematoame și hemoragie sinceră, în special din tractul genito-urinar și gastrointestinal . Concentrațiile serice ale oricărui compus mai mari de 5 mg/1 sunt adesea însoțite de complicații hemoragice. Fenprocumonul și warfarina au timpi de înjumătățire plasmatică lungi (6—7 zile și, respectiv, 0,5-3 zile), iar pacienții cu concentrații serice mari trebuie tratați prompt. Terapia constă în suplimentarea cu vitamina K până la obținerea unui timp de protrombină în intervalul normal. În cazuri foarte grave, poate fi luată în considerare administrarea intravenoasă de plasmă proaspătă congelată sau de factori de coagulare purificați .

6.36 Cianură

cu cianuri (CN~) poate fi întâlnită după inhalarea de acid cianhidric (HCN) sau după ingestia de acid cianhidric sau cianura de potasiu sau sodiu. Soluțiile complexe de cianuri sunt utilizate în galvanizarea metalelor și acidificarea unor astfel de soluții duce adesea la eliberarea de hidrogen cyan.de. Glicozidele cianogenice și alți compuși care conțin nitril , cum ar fi amigdalina, care eliberează cianură *in vivo,* apar într-un număr de țesuturi vegetale, inclusiv sâmburi de piersici și caise, rădăcină de manioc și boabe de lima.

Insecticidele tiocianate (tiocianat de etil, tiocianat de metil) sunt , de asemenea, metabolizate în ion de cianură *in vivo* și pot provoca toxicitate gravă. Cianura este, de asemenea, un metabolit al nitroprusiatului de sodiu (utilizat ca vasodilatator) și al altor compuși care conțin nitril, dar otrăvirea cu cianură este neobișnuită în astfel de cazuri. Tiocianați anorganici și sărurile de fericianide și ferocianuri nu dau naștere la cianuri *in vivo* și sunt relativ netoxice.

Testul calitativ descris mai jos se bazează pe formarea unui complex de feriferocianidă albastră (albastru de Prusă) cu ioni feroși. Sunt prezentate și două metode de microdifuzie (secțiunea 4.3.3) aplicabile probelor de sânge , ambele bazate pe eliberarea de acid cianhidric și formarea ulterioară a unui complex colorat. Prima, metoda p-nitrobenzaldehidă/o-dinitrobenzen, poate fi utilizată pentru a da un rezultat semicantitativ rapid, în timp ce metoda piridină/acid barbituric ar trebui utilizată pentru o analiză cantitativă completă.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă. **Aveți grijă – specimenele care conțin cianuri dezvoltă adesea cianuri de hidrogen dacă sunt acidulate.**

Reactivi

1. Soluție apoasă de hidroxid de sodiu (100 g/l).
2. Soluție apoasă de sulfat feros (100 g/l, proaspăt preparată în apă proaspăt fiartă și răcită).
3. Acid clorhidric apos (100 ml/1).

Metodă

1. Se diluează 1 ml de probă cu 2 ml de soluție de hidroxid de sodiu .
2. Adăugați 2 ml de soluție de sulfat feros.
3. Se adaugă suficient acid clorhidric pentru a dizolva precipitatul de hidroxid feros .

Rezultat

O culoare albastră indică prezența cianurii. Nu există surse comune de interferență.

Sensibilitate

Cianură, 10 mg/1.

Teste cantitative

Se aplică sângelui integral heparinizat (0,1—1,0 ml), care poate fi păstrat la 4 ° C timp de 1—2 zile dacă analiza este întârziată din orice motiv. (Cianura din sânge este mai puțin stabilă dacă este păstrată la temperatura camerei sau la -20 °C.)

1. ***Metoda p-1 iitrobenzaldehidă/o-dinitrobenzen***

Reactivi

1. Hidroxid de sodiu apos (0,5 mol/l). ,
2. Acid sulfuric apos (3,6 mol/l).
3. p-Nitrobenzaldehidă (0,05 mol/l) în 2-metoxietanol.
4. o-Dinitrobenzen (0,05 mol/l) în 2-metoxietanol.

Standard

Cianură de pocasiu apoasă (10 mg/1, adică concentrația ionilor de cianura, 4 mg/1).

Metodă

1. Luați trei celule de microdifuzie (vezi secțiunea 4.3.3) și adăugați în fiecare dintre godeurile centrale :

1 (a) 0,5 ml soluție de p-nitrobenzaldehidă;
(b) 0,5 ml soluție de o-dinitrobenzen;
(c) 0,1 ml soluție de hidroxid de sodiu.

2. În godeurile exterioare adăugați 0,1 ml de:
   — apă purificată (celula 1);
   — soluție de cianură de potasiu (celula 2);
   — proba de sânge (celula 3).
3. În fiecare godeu exterior se adaugă 0,5 ml de apă purificată și, pe partea opusă a godeului exterior, 1,0 ml de acid sulfuric diluat.
4. Sigilați fiecare godeu cu unsoare siliconică și amestecați cu grijă componentele godeurilor exterioare.
5. Se incubează la temperatura camerei timp de 20 de minute și apoi se adaugă 1 ml de metanol apos (1:1) în godeurile centrale.
6. Se transferă conținutul godeurilor centrale în baloane cotate de 5,0 ml și se aduce la volum cu metanol apos (1:1). .

Rezultate

Colorația roșie obținută cu soluții care conțin cianuri este stabilă timp de aproximativ 15 minute. Măsurați absorbanța soluțiilor din celule 2 și 3 la 560 nm față de martor de apă purificată (celula 1; vezi secțiunea 4.5.2). Se evaluează concentrația de ioni de cianură din probă prin comparație cu citirea obținută din standard.

sensibilitate

Cianură, 0,5 mg/l.

2. ***Metoda piridină/acid barbituric***

Reactivi :

1. Hidroxid de sodiu apos (0,1 mol/1).
2. Soluție apoasă de cloramină T (2,5 g/l). (NB Cloramina T solidă nu este stabilă, iar proviziile proaspete trebuie obținute frecvent.)
3. Ortofosfat acid de sodiu apos (1 mol/1).
4. Piridină-reactiv acid barbituric. Se amestecă 6 g de acid barbituric (nu acid dietil barbituric, vezi secțiunea 6.9) în 6 ml de acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18) și se diluează cu 30 ml de piridină. Se diluează soluția rezultată la 100 ml cu apă purificată. Această soluție trebuie să fie proaspăt preparată.
5. Acid sulfuric apos (1 mol/1).

Standarde

1. Soluție stoc de cianură. Se dizolvă 50 nag de cianură de potasiu în 100 ml de hidroxid de sodiu apos (0,1 mol/1); concentrație de ioni de cianuri , 200 mg/1. **Aveți grijă când utilizați soluții concentrate de cianură .**
2. Soluție de calibrare cu cianuri. Se diluează (1:99) soluția standard de ioni de cianură (200 mg/1) în hidroxid de sodiu apos (0,1 mol/1); concentrația finală de ioni de cianură 2 mg/1.

Metodă

1. Etichetați șapte celule de microdifuzie (a) până la (g) și adăugați reactivii indicați în tabelul 25 în godeurile exterioare, reactivul 5 (acid sulfuric diluat) fiind plasat în partea opusă a godeului față de celelalte.
2. Adăugați 2 ml de soluție de hidroxid de sodiu în fiecare godeu interior, sigilați celulele cu unsoare siliconică, amestecați cu grijă conținutul godeurilor exterioare și incubați la temperatura camerei timp de 4 ore.
3. Se pipetează 1,0 ml de soluție de hidroxid de sodiu din fiecare dintre godeurile interioare în eprubete preetichetate, închise cu dop.
4. Adăugați secvențial următorii reactivi și agitați pentru a amesteca:
   (a) 2 ml tampon fosfat;
   (b) 1 ml soluție de cloramină T;
   (c) 3 ml reactiv piridin-acid barbituric.
5. Se lasa sa stea 10 minute la temperatura camerei.

Rezultate

Prezența cianurii este indicată de o culoare roșu/albastru. Se măsoară absorbanța la 587 nm a fiecărei soluții față de martor de apă purificată (secțiunea 4.5.2), diluând, dacă este necesar, pentru a aduce citirea testului la nivelul

Tabelul 25. Măsurarea cianurilor prin microdifuzie: adăugări de reactiv în godeul exterior

Celulă	Soluție de calibrare cu cianuri (ml)	apă (ml)	Acid sulfuric (ml)	Sânge (ml)
(a) Martor de reactiv	—	2.0	0,5	
(b) Probă de testare	—	1.0	0,5	1.0
(c) Proba de testare	—	1.0	0,5	1.0
(d) Cianură. 0,2 mg/1	0,1	1.9	0,5	_
(e) Cianură, 1,0 mg/l	0,5	1.5	0,5	-
(f) Cianură. 2,0 mg/l	1.0	1.0	0,5	-
(g) Cianură, 4,0 mg/l	2.0		0,5	—

scară. Construiți un grafic de calibrare folosind rezultatele obținute din soluțiile standard de cianură și calculați concentrația de cianură din probă.

Sensibilitate
Cianură, 0,2 mg/1.

Interpretare clinică

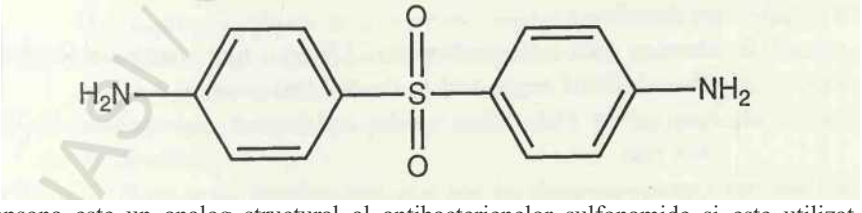
acută cu cianuri se caracterizează prin ataxie, cefalee, anxietate, dispnee, confuzie, comă, colaps, acidoză metabolică, edem pulmonar și stop respirator. Cianoza poate să nu fie prezentă. Tratamentul de susținere include administrarea de oxigen. Au fost utilizate o serie de antidoturi , inclusiv edetat de dicobalt, hidroxocobalamină, nitrit de sodiu și tiosulfat de sodiu.

În otrăvirile grave cu săruri de cianuri sau acid cianhidric, concentrațiile ionilor de cianuri din sânge sunt de obicei de ordinul 2-10 mg/1. Testul calitativ descris mai sus are o sensibilitate insuficientă pentru a detecta aceste concentrații și ar trebui utilizat numai pentru conținutul stomacului și reziduurile din scenă . Măsurătorile cantitative ale cianurii au o relevanță imediată mică pentru tratamentul otrăvirii acute, deoarece, pentru a avea orice speranță de succes, terapia trebuie începută cât mai curând posibil.

Cianura poate fi prezentă și în sângele victimelor incendiului datorită inhalării de acid cianhidric din arderea parțială a lânii, mătăsii și polimerilor sintetici , cum ar fi poliuretanii și poliacrilonitrilii. În astfel de cazuri, concentrațiile de cianura din sânge pot varia de la 0,2 la 1,0 mg/1. De obicei, este prezent și monoxidul de carbon . Concentrațiile de cianură din sânge la fumătorii mari de țigări pot ajunge până la 0,3 mg/1.

6.37 Dapsone

Bis(4-aminophenyl)sulfone; $C_{12}H_{12}N_2O_2S$; relative molecular mass, 248



Dapsona este un analog structural al antibacterienelor sulfonamide și este utilizat în tratamentul leprei și dermatitei herpetiforme. Dapsona este metabolizată în monoacetildapsonă, care apare și în plasmă, și într-o varietate de alte produse care sunt în mare parte excretate în urină. Entero-

apare și recirculația hepatică. La un adult, moartea poate apărea la 4-6 zile după ingestia a 1,5-5 g de dapsonă.

Testul calitativ descris mai jos poate fi utilizat pentru a da o estimare a concentrației plasmatice de dapsonă, dacă este utilizat cu soluțiile standard adecvate .

Test calitativ

Aplicabil pentru plasmă sau ser (0,5 ml).

Reactivi

1. Hidroxid de sodiu apos (1 mol/1).
2. Cloroform:etanol:acid acetic glaciar (90:10:5).
3. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (10x20 cm, dimensiune medie a particulelor de 20 //m , vezi secțiunea 4.4.1).

Standarde

Soluții care conțin concentrații de dapsonă de 5, 10, 20 și 50 mg/l în plasmă de bancă, preparate prin diluare dintr-o soluție stoc metanolică (dapsonă 1,00 g/l).

Metodă

1. Se adaugă 0,5 ml de probă sau standard la 0,2 ml de soluție de hidroxid de sodiu și 6 ml de cloroform într-o eprubetă cu dop din sticlă șlefuită .
2. Se oprește tubul, se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se centrifughează timp de 5 minute.
3. Se aruncă stratul superior apos/se transferă 5 ml de extract de cloroform într-un al doilea tub și se evaporă până la uscare sub un curent de aer comprimat sau azot.

Cromatografia în strat subțire

1. Reconstituiți extractele în 50 *pl* de metanol și plasați pe farfurie . Extractele spot ale soluțiilor standard de dapsonă pe coloanele adiacente de pe placă.
2. Se desfășoară cromatograma (execuție de 10 cm) cu cloroform: etanrhglacia. acid acetic (rezervor saturat, secțiunea 4.4.3).
3. Scoateți placa, lăsați să se usuce și inspectați sub lumină ultravioletă (254 nm).

Rezultate

Estimați concentrația de dapsonă din probă prin comparație cu rezultatele din soluțiile standard. valori hR_f: dapsona, 57; mono -acetildapsonă, 40.

Sensibilitate
Dapsonă, 2 mg/1.

Interpretare clinică

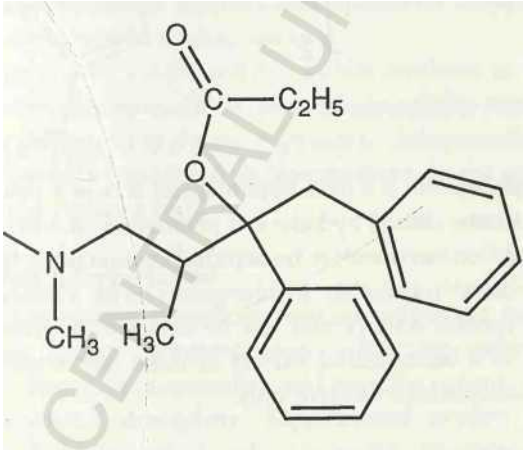
Ingerarea dapsonei poate provoca anorexie, greață, vărsături, caine abdominală, cefalee, tinitus și vedere încețoșată, cu amețeli, agitație, comă și convulsii în cazurile severe. Anemia hemolitică, metaemoglobinemia, hematuria, icterul și insuficiența renală acută sunt complicații suplimentare .

Concentrațiile plasmatice de dapsonă de 10 mg/1 sau mai mult pot fi asociate cu toxicitate. Cărbunele activat oral cu doze repetate este probabil cea mai eficientă metodă de tratament, dar albastru de metilen și transfuzie de schimb pot fi necesare pentru tratarea metahemoglobinemiei și, respectiv , anemiei hemolitice .

.38 Dextropropoxifen

Dextropropoxifenul este un analgezic narcotic înrudit structural cu metadona și este adesea formulat împreună cu paracetamol. Dextropropoxifenul este metabolizat pe scară largă în N-desmetildextropropoxifen (nordextropropoxifen),

(+)-Propoxyphene; (+)-(lS,2R)-l-benzyl-3-dimethylamino-2-methyl-l-phenylpropyl propionate; $C_{22}H_{29}NO_2$; relative molecular mass, 340



care este principalul metabolit urinar.

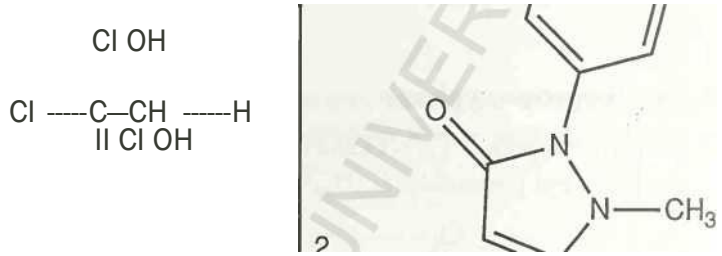
Nu există un test calitativ simplu pentru dextropropoxifen, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3). În plus, paracetamolul poate fi detectat în urină utilizând testul *o*- crezol/amoniac (vezi pct. 6.83).

Interpretare clinică

Supradozajul acut cu dextropropoxifen dă naștere la pupile punctiforme , hipotensiune arterială, hipotermie, comă, edem pulmonar, convulsii și aritmii cardiace. Moartea poate rezulta rapid din depresia respiratorie profundă, mai ales dacă este prezent și etanol . Naloxona inversează rapid efectele toxice centrale ale dextropropoxifenului (vezi pct. 2.2.2).

6.39 Dicloralfenazona

Un complex stoichiometric de hidrat de cloral și fenazonă , C15H16Cl0N2O5 ; masa moleculară relativă, 519



Dicloralfenazona este un hipnotic ușor și acționează ca un amestec al fiecăruia dintre componentele sale, hidrat de cloral și fenazonă, *in vivo.* Prin urmare, ingestia de dicloralfen azonă poate fi detectată în urină utilizând testul Fujiwara pentru metabolitul cloral acid tricloroacetic. Fenazona nu posedă activitate hipnotică și poate fi detectată prin cromatografia în strat subțire a unui extract bazic/neutru de urină (vezi secțiunea 5.2.3), folosind numai reactiv iodoplatinat acidificat.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul Fujiwara — vezi monografia cu tetraclorură de carbon (secțiunea 6.23).

minciuni

O culoare roșie/violet intensă în stratul superior de piridină indică prezența compușilor tricloro. Analiza martor exclude contaminarea cu cloroform din atmosfera de laborator.

Acest test este foarte sensibil și va detecta ingestia unei doze terapeutice de dicloralfenazonă sau hidrat de cloral 12-24 ore mai târziu. Cu

toate acestea, alți compuși, în special solventul tricloretilenă, dau, de asemenea, naștere la acid tricloroacetic *in vivo*, astfel încât trebuie să se exercite precauție în raportarea rezultatelor.

, Sensibilitate

Tricloroacetat, 1 mg/l.

Interpretare clinică

acută cu dicloralfenazonă poate provoca vărsături, excitare , ataxie, confuzie, somnolență, stupoare, hipotensiune arterială, comă, aritmii cardiace, depresie respiratorie și edem pulmonar. Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere.

6.40 Diclormetan

de metilen ; CH_2C1_2 ; masa moleculară relativă, 85

Diclormetanul este utilizat pe scară largă în decapanții de vopsea, uneori împreună cu toluenul și ca solvent de laborator și industrial. Toxicitatea sa acută se datorează în mare măsură efectelor deprimante directe asupra sistemului nervos central. Diclormetanul este parțial metabolizat în monoxid de carbon, care ? poate contribui la toxicitatea cronică.

există un test simplu pentru diclormetan în probele biologice. Cu toate acestea, măsurarea saturației carboxihemoglobinei este importantă în evaluarea expunerii cronice la diclormetan. Probele de urină de la pacienții expuși la diclormetan nu dau un rezultat pozitiv cu testul Fujiwara.

**Interpretare clinică **

Expunerea la diclormetan poate provoca amețeli, amorțeală, iritabilitate, oboseală, greață, hipoventilație, edem pulmonar și stop respirator. Recuperarea" este în mod normal rapidă odată ce pacientul este îndepărtat din atmosfera contaminată. Oxigenul suplimentar poate fi indicat, mai ales dacă sunt prezente caracteristici ale intoxicației cu monoxid de carbon.

6.41 Digoxină și digitoxină

Digoxina (CH_A „O_{1A} ; masa moleculară relativă, 781) și digitoxina ($C_{4I}H_t$, $_4O_{13}$; masa moleculară relativă, 765) sunt glicozide cardioactive obținute din frunzele anumitor specii de *Digitalis* (de exemplu, lipită). Digoxina este utilizată pe scară largă ca antiaritmic. Glicozidele cardiace sunt, de asemenea, utilizate ca agenți de eutanasie în practica veterinară în anumite țări. Acești compuși sunt foarte puternici și nu există o metodă simplă de detectare a acestora în sânge sau urină.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (10 X 20 cm, dimensiunea medie a particulei de 20 pm *;* vezi secțiunea 4.4.1).
2. Toluen:etanol (7:3).
3. Reactiv cloramină T. Se amestecă 10 ml de cloramină T apoasă (30 g/l) și 40 ml de metanol care conține 250 g/l acid tricloracetic .
4. Acid percloric apos (150 g/l).

Standarde

. Digoxină și digitoxină (ambele 100 mg/1) în cloroform.

Metodă

1. Se adaugă 5 ml de cloroform la 1 ml de probă, se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se centrifughează timp de 5 minute.
2. Se aruncă stratul superior apos și se filtrează extractul de cloroform prin hârtie de filtru cu separare a fazelor într-un tub curat.
3. Se evaporă extractul la sec sub un curent de aer comprimat sau azot și se reconstituie în 50 *pl* de cloroform.

Cromatografia în strat subțire

1. Se împarte placa în două jumătăți și se pun 20 /zi din extractul reconstituit și 10/zi din soluțiile standard pe coloanele de pe ambele jumătăți ale plăcii.
2. Dezvoltați cromatograma (execuție de 10 cm) utilizând toluen:etanol (- rezervor saturat, vezi secțiunea 4.4.3).
3. Lăsați placa să se usuce și pulverizați o jumătate a plăcii cu reactiv cloramină T și cealaltă jumătate cu soluție de acid percloric.
4. Se încălzește farfuria la cuptor la 100 °C timp de 10 minute.

Rezultate

hR $_f$ și reacțiile de culoare cu reactivii de pulverizare sunt enumerate în Tabelul 26.

Sensibilitate

Digoxină sau digitoxină, 10 mg/1.

Interpretare clinică

Digoxina și digitoxina sunt cardiotoxine puternice și pot da naștere la aritmii fatale . Greață, vărsături, diaree, somnolență și confuzie

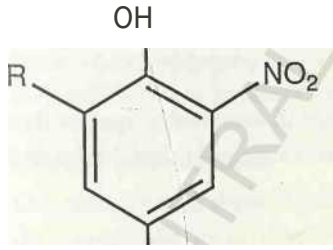
Tabel 26. Cromatografia în strat subțire a digoxinei și digitoxinei: valorile hRj și reacțiile de culoare

Compusul	hR_f	Reactiv cloramină T	Acid percloric (150 g/l)	
		Ultraviolete vizibile (366 nm)	Vizibil	Ultraviolet (366 nm)
Digoxină	62	Inel maro Albastru-verde	Gri	Albastru-verde
Digitoxina	72		Maro	Maro închis

apar în stadiile incipiente ale otrăvirii cu acești compuși. Hiperkaliemia și tahiaritmiile sunt caracteristice intoxicației severe. Tratamentul este în general de susținere. Fragmentele de anticorpi care leagă antigenul (Fab) vor inversa toxicitatea în intoxicația cu digoxină (vezi secțiunea 2.2.2), dar sunt indicate numai în cazuri foarte severe.

6.42 Pesticide dinitrofenol

Acești compuși au structura generală:



I

NO2

Dinitrofenolii întâlniți cel mai frecvent sunt DNOC (2-met\ 1 4,6-dinitrofenol; 4,6,-dinitro-o-crezol: $C_7H_6N_2O_5$; masa moleculară relativă, 198) și dinoseb (2-sec-butil-4,6-dinitrofenol, masa relativă moleculară ; $_{12}N_2H_{12}C$; 240). DNOC este folosit ca insecticid și ca erbicid pe pomi fructiferi, în timp ce dinoseb este folosit mai ales ca erbicid. Otrăvirea severă cu dinitrofenol poate urma expunerea profesională, precum și ingerarea. Pielea este o cale comună de absorbție și colorarea galbenă intensă poate fi diagnostică.

Atât DNOC, cât și dinoseb pot fi măsurate cu ușurință în sângele integral, deoarece prezintă o absorbanță puternică la 430 nm și concentrațiile asociate cu toxicitatea sunt relativ mari.

Test cantitativ

Se aplică sângelui integral (1 ml).

Reactivi

1. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
2. Clorura de sodiu apoasa (270 g/l) continand carbonat de sodiu (30 g/l).

Standarde

Soluții care conțin concentrații de dinitrofenol de 10, 20 și 50 mg/l în sângele integral.

Metodă

1. Se adaugă 5 ml de butanonă (metil etil cetonă) la 1 ml de probă sau standard într-un tub conic și se adaugă 1 ml de soluție de clorură de sodiu / carbonat de sodiu.
2. Se amestecă în vortex timp de 30 de secunde, se centrifughează timp de 5 minute și se transferă porțiuni de 2 ml de extract în două tuburi curate.
3. Se adaugă 50 *pl* de acid clorhidric într-un tub, se amestecă în vortex timp de 10 secunde și se centrifughează timp de 5 minute.
4. Se măsoară diferența de absorbanță dintre soluții la 430 nm (celule cu lungimea traseului de 1 cm).

Rezultate

Construiți un grafic al diferenței de absorbanță față de concentrația de dinitrofenol din soluțiile de calibrare și calculați concentrația de dinitrofenol din probă.

Sensibilitate

Dinitrofenol, 10 mg/l

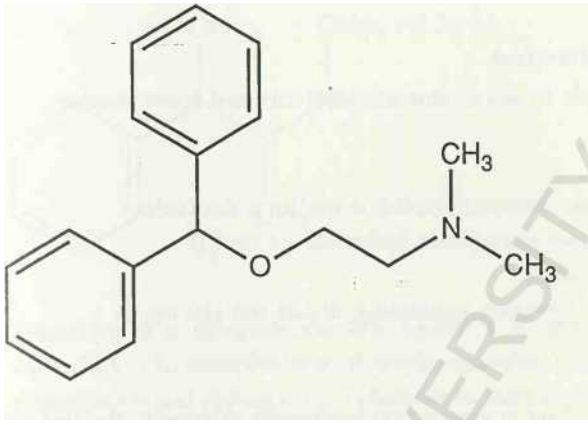
Interpretare clinică

)initrofenolii decuplează fosforilarea oxidativă, iar oboseala, transpirația excesivă , hipertermia și setea pot fi urmate de epuizare și deces în cazurile severe. Efectele toxice apar adesea la concentrații sanguine mai mari de 30 mg/l, în timp ce concentrații mai mari de 60 mg/l sunt asociate cu toxicitate severă.

6A3 Difenhidramină

2-Benzhidriloxi-N,N-dimetiletilamină; C17H21 NO ; masa moleculară relativă , 255

Difenhidramina este un antihistaminic utilizat pe scară largă. Mai puțin de 1% din



doză este excretată nemodificat, dar N-dealchilarea, dezaminarea oxidativă și conjugarea dau naștere la un număr de compuși care sunt excretați în urină.

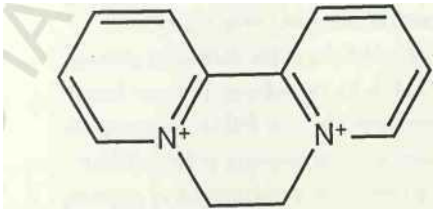
există un test calitativ simplu pentru difenhidramină și metaboliții săi, dar acest compus poate fi detectat și identificat prin cromatografie în strat subțire a unui extract cu solvent bazic de urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

Supradozajul cu difenhidramină și alte antihistaminice poate provoca somnolență, amețeli, uscăciunea gurii, dureri de cap, greață, tahicardie, febră, halucinații și tremor. În cazuri mai severe, aceasta poate fi urmată de comă, convulsii și moarte. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.44 Diquat '

1,1'-etilen-2,2 / -bipiridiliu; C12H12N2 ; masa moleculara relativa, 184



Diquat este un erbicid de contact înrudit structural cu paraquat, cu care este adesea formulat. Diquat este adesea întâlnit deoarece sarea dibromură și moartea a fost raportată după ingerarea a cât mai puțin de 2 g de diquat. Diquat și paraquat dau produse foarte colorate cu ditionit de sodiu , iar această reacție formează baza testului descris .

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Ditionit de sodiu (solid, depozitat într-un esicator).
2. Hidroxid de amoniu apos (2 mol/1).
3. Urina goală.
4. Probă de urină care conține ion diquat (10 mg/l).

Metodă

1. Se adaugă 0,5 ml de soluție de hidroxid de amoniu la soluția de testat și la urina martor și standard (volume de 1-rnl) în eprubete separate .
2. Adăugați aproximativ 20 mg de ditionit de sodiu în fiecare tub și amestecați.
3. Dacă se formează o culoare în soluția de testat, agitați în aer timp de câteva minute.

Rezultate i

O culoare galben-verde indică diquat. Paraquatul dă o culoare albastru/albastru-negru . Acest test nu poate detecta diquat-ul în prezența paraquat- ului .

Dacă culoarea se estompează la agitarea continuă în aer, se confirmă diquat/ paraquat, culoarea originală poate fi restabilită prin adăugarea mai multor ditionit de sodiu .

Sensibilitate

Diquat, *5* mg/l.

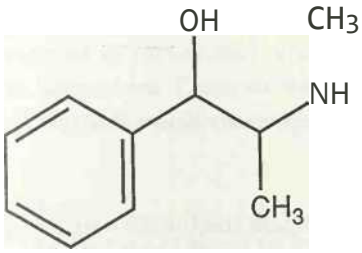
Interpretare clinică

Ingestia de diquat poate provoca iritații ale gurii și gâtului, dureri epigastrice, vărsături, diaree, paralizie intestinală, stare de rău, excitare , convulsii, comă și insuficiență hepatorrenală. Spre deosebire de paraquat, diquatul nu provoacă fibroză pulmonară progresivă. Tratamentul este în mare parte simptomatic și de susținere.

.

6A5 Efedrina

(1K,2S)-2-metilamino-l-fenilpropan-l-ol hemihidrat;
CH NO -tH.O),/,; masa moleculară relativă, 174 10
15 Z 1/Z



Efedrina este un agent simpatomimetic. Este metabolizat prin N-demetilare la norefedrină (fenilpropanolamină) și prin dezaminare oxidativă și conjugare. Efedrina este ea însăși un metabolit al metilefedrinei . Doza letală minimă estimată de efedrină la un adult este de 4 g, dar decesele sunt rare.

există un test calitativ simplu pentru efedrina, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin cromatografie în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

cu efedrina poate provoca greață, vărsături, dureri de cap, sete, iritabilitate, febră, tahicardie, transpirație, pupile dilatate, convulsii, comă și depresie respiratorie. Tratamentul este simptomatic și de sprijin . \

6.46 Etanol

alcool etilic; alcool; C2H5OH ; masa moleculară relativă, 46

Intoxicatia acuta cu etanol este foarte frecvent intalnita la internarile la spital si este de obicei rezultatul ingestiei de bauturi alcoolice. De asemenea, apare otrăvirea cu alcool industrial (alcool metilat) care conține diferiți denaturanți, în special metanol.

Testul calitativ descris mai jos va detecta agenți reducători volatili, dintre care etanolul este cel mai frecvent. Analiza cantitativă se bazează pe oxidarea etanolului la acetaldehidă de către alcool dehidrogenază (ADH) în prezența nicotinamidei adenin dinucleotide (NAD) și este aplicabilă sângelui integral; dacă se utilizează plasmă sau ser, se poate omite etapa de precipitare a proteinelor cu acid percloric. Un număr

de producători furnizează truse de analiză a etanolului pe baza acestei reacții; dacă sunt disponibile, astfel de truse se dovedesc adesea mai economice decât achiziționarea separată a reactivilor.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

Bicromat de potasiu (25 g/l) în acid sulfuric apos (500 ml/1).

Metodă

1. Se aplică 50 /Ă de soluție de dicromat de potasiu pe o bandă de hârtie de filtru din fibră de sticlă și se introduce hârtia în gâtul unei eprubete care conține 1 ml de probă.
2. Opriți ușor tubul și puneți-l într-o baie de apă clocotită timp de 2 minute.

Rezultate

O schimbare a culorii de la portocaliu la verde indică prezența agenților reducători volatili, cum ar fi etanolul (vezi placa 7); metaldehida, metanolul și paraldehida reacționează de asemenea.

Sensibilitate

Etanol, 0,5 g/l.

Test cantitativ

Aplicabil pentru sânge integral, plasmă sau ser (0,5 ml).

Reactivi

1. Reactiv semicarbazid. Se dizolvă 10 g de pirofosfat tetrasodic decahidrat, 2,5 g clorhidrat de semicarbazidă și 0,5 g glicină în 250 ml apă purificată. Se adaugă 10 ml de hidroxid de sodiu apos (2 mol/1) și se diluează la 300 ml.
2. Dinucleotidă apoasă de nicotinamidă adenină (NAD; cunoscută și ca pl dsfopiridină nucleotidă, DPN) (13 g/l). Această soluție este stabilă ^ sau luni la 4 °C, dar poate fi descompusă prin agitare puternică .
3. Suspensie alcool dehidrogenază (ADH). Se amestecă 45,5 g de sulfat de amoniu și 3 g de pirofosfat tetrasodic decahidrat în 100 mile de apă purificată ajustată la pH 7,3 (folosind un pH-metru) cu o soluție apoasă de acid clorhidric sau hidroxid de sodiu (ambele 1 mol/1) și care conține 2,5 g de ADH în suspensie; această soluție este stabilă 2-3 luni la 4 °C.

4. apos (2,9 ml acid percloric (700 ml/1) în 100 ml apă purificată).

Standarde

Soluții care conțin concentrații de etanol de 0,5, 1,0, 2,0 și 4,0 g/l preparate în sânge integral heparinizat la care s-a adăugat 10 g/l fluorură de sodiu . Aceste soluții sunt stabile până la 1 lună dacă sunt păstrate la 4 °C în recipiente bine închise.

Metodă

1. Se adaugă 0,5 ml de sânge la 2 ml de soluție de acid percloric într-o eprubetă.
2. Se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și apoi se centrifughează timp de 5 minute.
3. Se adaugă 0,1 ml de supernatant (sau 0,2 ml dintr-o diluție apoasă (1:9) de plasmă/ser) într-un tub de 10 ml care conține 4,5 ml de reactiv semicarbazidă și se amestecă în vortex timp de 10 secunde.
4. Se adaugă 0,1 ml de soluție de NAD și 0,02 ml de suspensie de ADH și se amestecă ușor pentru a nu provoca spuma.
5. Se lasă să stea timp de 70 de minute la 20-25 °C și se măsoară absorbanța la 340 nm față de un martor de reactiv (a se vedea secțiunea 4.5.3;.

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare al absorbanței față de concentrația de etanol din sânge prin analiza soluțiilor standard de etanol și calculați concentrația de etanol din probă.

Dacă eșantionul conține o concentrație de etanol mai mare de 4,0 g/l, analiza trebuie anulată folosind o diluție (1:1 sau 1:3) a probei în plasmă martor. Metanolul nu interferează, dar propan-2-olul și unii alcooli superiori vor reduce NAD în condițiile utilizate în acest test. .

În toate cazurile în care analiza poate fi întârziată, este important să adăugați 10 g/l fluorură de sodiu la eșantion pentru a inhiba metabolismul microbian (vezi secțiunea 5.1.6).

Sensibilitate

Etanol, 0,5 g/l.

Interpretare clinică

Etanolul este absorbit rapid din intestinul subțire și poate provoca dezinhibiție, vedere încețoșată, somnolență, necoordonare și confuzie,

cu greață, vărsături și comă în cazurile severe. Pot apărea și hipoglicemie și convulsii, în special la copiii mici. Tratamentul intoxicației acute este în mod normal simptomatic și de susținere, deși dializa poate fi luată în considerare în cazurile severe (vezi pct. 2.2.3).

Un ghid simplu pentru interpretarea rezultatelor etanolului din sânge este prezentat în Tabelul 27. Cu toate acestea, rețineți că (1) etanolul potențează efectele depresive asupra sistemului nervos central al multor alte medicamente și (2) alcoolicii cronici pot prezenta puține caracteristici de intoxicație chiar și cu concentrații de etanol în sânge de 4 g/1 sau mai mult. Măsurătorile etanolului din sânge sunt, prin urmare, rareori utile în gestionarea otrăvirii acute cu acest compus.

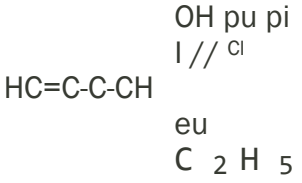
Etanolul poate fi administrat pentru tratarea otrăvirii cu etilenglicol și metanol (vezi secțiunea 2.2.2), deoarece inhibă producția de metaboliți toxici . Monitorizarea concentrațiilor plasmatice de etanol atinse este adesea utilă în astfel de cazuri, așa cum este menționat în monografiile corespunzătoare (secțiunile 6.48 și 6.70).

capabil 27. Interpretarea concentrațiilor de etanol din sânge

Etanol din sânge (g/1)	consumatorii neobișnuiți de alcool)
0,5	Fața îmbujorată, euforie; de obicei, efect clinic aparent redus la adulți. Poate fi asociat cu hipoglicemie la copiii mici
1.0	Incoordonare, defecte de vorbire
1.5	Incoordonare marcată, mers zguduitor, pupile unse, nistagmus
3.0	Incoordonare grosolană, stupoare, vărsături
5.0	Comă

6.47 Etclorvinol

l-Cloru-. '-etilpent-l-en-4-in-3-ol; C7H9C10 ; masa moleculară relativă , 145



Etclorvinol este un hipnotic nonbarbituric cu un miros înțepător. Testul (descris se bazează pe reacția dintre etclorvinol și difenilamină în prezența acidului sulfuric concentrat.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Sulfat de difenilamină (solid).
2. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se adaugă aproximativ 20 mg de cristale de sulfat de difenilamină la suprafața a 2 ml de soluție de testare într-o eprubetă de sticlă.
2. **încet** 1 ml de acid sulfuric pe partea laterală a tubului.

Rezultate :

O culoare roșie aprinsă pe suprafața cristalelor indică prezența etclorvinolului . Acest test este specific și va detecta o doză terapeutică de etclorvinol dacă este efectuat pe urină.

Sensibilitate

Etclorvinol, 1 mg/l.

Interpretare clinică

Ingestia de etclorvinol poate provoca oboseală, dureri de cap, confuzie, greață, vărsături, comă și depresie respiratorie. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.48 etilenglicol

Etan-1,2-d:ol; glicol; CH20H.CH20H ; masa moleculară relativă; 62

de etilenă este utilizat în principal în înghețarea radiatoarelor vehiculelor sub formă de soluție apoasă concentrată de 200-500 ml/1, uneori împreună cu metanol. Etilenglicolul este în sine relativ netoxic, dar este metabolizat de alcool dehidrogenază dând naștere la acizi glicolic și oxalic. Unele dintre caracteristicile ulterioare observate în intoxicația cu etilenglicol sunt, prin urmare, caracteristice otrăvirii cu oxalați. Doza potențial fatală de antigel care conține etilenglicol la un adult este de 50*-100 ml.

Nu există o metodă simplă pentru detectarea și identificarea etilenglicolului în probele biologice. Cu toate acestea, o creștere a osmolalității plasmatice este un indicator util, dar nespecific al otrăvirii cu acest compus (vezi secțiunea 3.1.3). Acidul oxalic poate fi ex< retetat în urină ca oxalat de calciu, iar testele pentru oxalați vor detecta acest compus (vezi secțiunea 6.82). Cristluria produsă poate fi, de asemenea, diagnostică (vezi secțiunea 5.2.1).

Interpretare clinică

Ingestia de etilen glicol poate da naștere inițial la caracteristici clinice similare cu cele ale intoxicației cu etanol și pot apărea beție, somnolență, greață și vărsături. Producția de glicolat poate da naștere la o acidoză metabolică marcată, care poate ajuta la indicarea diagnosticului (vezi pct. 3.1.2). Acidul oxalic însuși captează calciul și cemia hipocală , spasmele musculare și tetania, convulsiile, durerile de flanc , insuficiența renală acută și stopul cardiac sunt caracteristici ulterioare ale intoxicației severe cu etilenglicol .

Concentrațiile plasmatice de etilenglicol de 0,5 g/l sau mai mult sunt în mod normal asociate cu otrăviri grave, deși timpul de ingerare este important în interpretarea rezultatelor. Etanolul previne metabolizarea etilenglicolului prin inhibarea competitivă a alcoolului dehidrogen . Tratamentul intoxicației cu etilenglicol constă în corectarea oricărei acidoze metabolice și a hipocalcemiei, administrarea de etanol și dializa peritoneală sau hemodializă pentru tratarea insuficienței renale și îndepărtarea etilenglicolului nemodificat. Concentrațiile plasmatice de etanol de aproximativ 1 g/l trebuie atinse și monitorizate pentru a se asigura că acestea sunt menținute în timpul tratamentului, deoarece dializa elimină acest compus pe măsură ce noi: sub formă de etilenglicol.

eu

6.49 fluor

Fluorura de hidrogen (acid fluorhidric, HF) și sărurile de fluorură anorganică sunt utilizate pe scară largă în industrie și în fluorizarea alimentării cu apă. Fluorura de sodiu (NaF), fluorosilicatul de sodiu (Na_2SiF_6) și criolitul (Na_3AlF_6) sunt folosiți ca insecticide și rodenticide . Fluorurile sunt, de asemenea, folosite ca conservanți și în paste de dinți și paste de dinți. Doza letală estimată de fluorură de sodiu la un adult este de 1-4 g. Copiii mici pot ingera până la 0,5 g de fluor prin înghițirea pastei de dinți cu fluor.

Testele simple pentru compușii care conțin fluor, prezentate mai jos, vor detecta și fluoracetații, cum ar fi fluoroacetamida și fluoroacetatul de sodiu . Ionii de fluor pot fi măsurați în mod fiabil în sânge și urină prin utilizarea unui electrod selectiv de 1 'uorură. Alternativ, poate fi utilizată tehnica de microdifuzie (vezi secțiunea 4.3.3) descrisă mai jos. Aceasta se bazează pe eliberarea HF din probă; Trebuie folosite vase din polipropilenă , deoarece HF atacă sticla.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Soluție apoasă de clorură de sodiu (50 g/1).
2. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

I 3. Hidroxid de calciu solid.

4. Silice sub formă de pulbere (dioxid de siliciu, SiO_2).

Metodă

1. Se pun 5 ml de probă într-un creuzet de porțelan (volum de 10 ml), se adaugă 100 mg hidroxid de calciu și se evaporă ușor până la uscare peste un microbumer.
2. Pentru a distruge materialul organic, încălziți puternic până când rămâne o cenușă albă.
3. Se adaugă 200 mg de silice sub formă de pulbere și se amestecă cu reziduul, agitând și răzuind părțile laterale ale creuzetului.
4. Puneți 100/zi de soluție de clorură de sodiu pe o lamă de microscop din sticlă. Se adaugă 1 ml de acid sulfuric concentrat în creuzet și se acoperă rapid cu lama, răsturnată, astfel încât soluția de clorură de sodiu să fie suspendată peste creuzet.
5. Puneți un pahar mic care conține gheață pe lamă și încălziți ușor creuzetul peste microbumer timp de 5 minute.
6. Scoateți lama și examinați soluția de clorură de sodiu la un microscop de putere redusă.

Rezultate

volatilă se dizolvă în picătura în suspensie pentru a forma tetrafluorura de siliciu de sodiu . Pe măsură ce apa se evaporă din tobogan, aceasta formează mici cristale hexagonale, uneori cu o nuanță roz, care apar la marginea picăturii și înaintea oricăror cristale cubice de clorură de sodiu mai mari. Acesta este un test general pentru compușii care conțin fluor , dar este relativ insensibil.

Sensibilitate'.

Fluor, 100 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).
2. Hidroxid de calciu solid.
3. Ceară de parafină.

Metodă

1. Se pun 5 ml de probă într-un creuzet de porțelan de 10 ml, se adaugă 100 mg hidroxid de calciu și se evaporă ușor până la uscare pe un microarzător .
2. Pentru a distruge materialul organic, încălziți puternic până când rămâne o cenușă albă.
3. Ungeți ceară de parafină pe o lamă de microscop din sticlă și zgâriați un simbol (X) pentru a expune o parte a sticlei.
4. Se adaugă 1 ml de acid sulfuric concentrat în creuzet și se acoperă rapid cu lama, răsturnată, astfel încât sticla expusă să fie deasupra creuzetului .
5. Scoateți lama după 20 de minute și curățați ceara rămasă cu un solvent cum ar fi toluenul.

Rezultate

Dacă sunt prezenți compuși fluorurati, se generează fluorură de hidrogen, care gravează sticla expusă. Acesta este un test general pentru compușii care conțin fluor , dar este relativ insensibil.

Sensibilitate

Fluor, 100 mg/l.

Test cantitativ

Aplicabil pentru sânge integral, plasmă sau ser.

Reactivi

1. Acid sulfuric apos (800 ml/1) conținând 2,5 g/l tergitol.
2. Soluție apoasă de nitrat ceros (432 mg/l).
3. Reactiv alizarină. Se amestecă 38,5 mg de alizarin Complexone, 4,2 ml de acid acetic glacial și 2,2 g acetat de sodiu anhidru cu 100 ml apă purificată, pH final 4,3. -
4. Vase de microdifuzie din polipropilenă, modificarea lui Obrink, care are un puț de etanșare, pe lângă puțurile interioare și exterioare (dimensiunea 68).°

Standarde

Soluții apoase de fluorură de sodiu care conțin concentrații de ioni de fluorură de 0,5, 1,0 și 5,0 mg/l.

„Celele de difuzie din polipropilenă Conway, Bel-Art Products, Pequannock, NJ 07440, SUA.

Metodă

1. La fiecare celulă de microdifuzie adăugați:
   (a) 1,5 ml soluție de acid sulfuric în puțul de etanșare;
   (b) 1,0 ml de probă sau standard și 1,0 ml de soluție de acid sulfuric, **fără amestecare,** în godeul exterior;
   (c) 0,25 ml de soluție de azotat ceros și 0,25 ml de reactiv de alizarina în godeul central.
2. Sigilați celulele, amestecați ușor conținutul godeurilor exterioare și lăsați să stea timp de 3 ore la temperatura camerei.

Rezultate

O culoare albastră în mijlocul puțului indică prezența fluorului. Concentrația de fluor din probă poate fi estimată prin comparație cu rezultatele obținute la analiza soluțiilor standard de fluor.

Sensibilitate

Fluor, 0,5 mg/1. .

Interpretare clinică

Inhalarea acidului fluorhidric poate provoca tuse, sufocare, febră, dispnee, cianoză și edem pulmonar. Ingestia de acid fluorhidric poate provoca greață, vărsături, diaree și dureri abdominale, în timp ce contactul cu pielea poate produce ulcerații profunde și dureroase. Efectele toxice sistemice includ slăbiciune, tetanie, convulsii, depresie respiratorie și insuficiență hepatorenală acută . Tratamentul este simptomatic și poate include măsuri intensive de susținere .

Ingestia de săruri de fluor poate da naștere la o senzație de arsură în gură și gât, disfagie, sete, salivație excesivă, vărsături și diaree. În cazuri severe, crampe musculare, slăbiciune și tremor pot fi urmate de insuficiență respiratorie și cardiacă. Concentrațiile de fluorură din plasmă sunt în mod normal mai mici de 0,2 mg/1; concentrațiile urinare sunt de obicei mai mici de 1 mg/1, dar până la 4 mg/1 nu sunt considerate dăunătoare. Au fost înregistrate concentrații în sânge de 2,6 mg/1 sau mai mult la decese.

6.50 Fluoracetat

Fluoracetatul de sodiu (CF_3COONa) și fluoroacetamida (CF_3CONH_2) sunt utilizate în principal ca rodenticide. Acidul fluoroacetic este principiul toxic al *Dichapetalum cymosum* (gifblaar), o plantă endemică în Africa de Sud. Fluoracetații blochează ciclul acidului tricarboxilic și sunt extrem de toxici - doza orală letală aproximativă pentru adulți este de 30 mg.

Ambele teste calitative descrise mai jos se bazează pe generarea și detectarea ulterioară a derivaților volatili de fluor din fluoracetații prezenți în probă.

Test calitativ

Aplicabil pentru conținutul stomacului.și reziduurile scenei. A se vedea monografia fluorurilor (secțiunea 6.49).

Rezultate

Tetrafluorura de siliciu volatilă se dizolvă în picătura în suspensie pentru a forma tetrafluorura de siliciu de sodiu. Pe măsură ce apa se evaporă din tobogan, aceasta formează mici cristale hexagonale, uneori cu o nuanță roz, care apar la marginea picăturii și înaintea oricăror cristale cubice de clorură de sodiu mai mari. Acesta este un test general pentru compușii care conțin fluor , dar este relativ insensibil.

Sensibilitate

Fluoracetat, 100 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.
Vezi monografia cu fluor (secțiunea 6.49).

Rezultate

Dacă sunt prezenți compuși fluorurati, se generează fluorură de hidrogen, care gravează sticla expusă. Acesta este un test general pentru compușii care conțin fluor , dar este relativ insensibil.

Sensibilitate

Oacetat de fluor, 100 mg/1.

Interpretare clinică

Expunerea la fluoracetați poate provoca greață și teamă, care pot fi urmate de tremor, aritmii cardiace, convulsii și comă. Debutul simptomelor poate fi întârziat cu 0,5-2 ore. Moartea apare din cauza insuficienței respiratorii și cardiace, adesea asociată cu edem pulmonar. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.51 Formaldehidă

Formaldehida (HCHO; masa moleculară relativă, 30) este un gaz incolor, inflamabil și se întâlnește în mod normal sub formă de soluție apoasă

(formalină, 340-380 ml/1), care conține și metanol ca stabilizator. Formalina este folosită ca dezinfectant, antiseptic și fluid de fixare a țesuturilor și de îmbălsămare . Formaldehida polimerizată (paraformaldehida) este folosită ca fumigant, iar alte forme polimerice sunt folosite ca adezivi în PAL și placaj și la prepararea materialelor izolatoare.

Formaldehida este metabolizată rapid *in vivo* la formiat și este ea însăși un metabolit al metanolului. Intoxicația acută cu formaldehidă este mai puțin frecventă, dar 30 ml de formol pot fi fatale la un adult.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. concentrat (densitate relativă 1,83).
2. cromotrop (solid).

Metodă

1. Se adaugă aproximativ 100 mg de acid cromotrop la 0,5 ml de soluție de testare și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
2. **cu grijă** 1,5 ml de acid sulfuric concentrat.

Rezultate

O culoare violet-violet indică prezența formaldehidei.

Sensibilitate

Formaldehidă, 20 mg/l.

Interpretare clinică

Vaporii de formaldehidă sunt foarte iritanți, iar inhalarea poate provoca conjunctivită, tuse și edem laringian și pulmonar. Ingerarea soluției de formaldehidă poate provoca dureri abdominale, vărsături, diaree, hipotensiune arterială, comă, acidoză metabolică și insuficiență renală acută. Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere.

6.52 formic și formiat

formic (HCOOH; masa moleculară relativă, 46), o soluție apoasă incoloră , este foarte coroziv. Mulți agenți de detartrare brevetați conțin 500-600 ml/1 acid formic. Formatii precum formiatul de sodiu (HCOONa) sunt utilizați ca intermediari sintetici și în industriile de vopsire, tipărire și tăbăcire. Acidul formic este el însuși un metabolit al

metanolului și formaldehidei. Se crede că doza minimă letală de acid formic la un adult este de aproximativ 30 ml.

Testul inițial prezentat mai jos trebuie utilizat dacă se suspectează acid formic. În testul de confirmare, atât acidul formic, cât și formiații sunt reduși la formaldehidă, care poate fi apoi detectată prin reacția cu acidul cromotropic .

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Reactiv acid citric/acetamidă. Acid citric (5 g/l) și acetamidă (100 g/l) în propan-2-ol.
2. Acetat de sodiu apos (300 g/l).
3. Anhidrida acetica.

Metodă

1. Se adaugă 0,5 ml de soluție de testare la 1 ml de reactiv acid citric/acetamidă și apoi se adaugă 0,1 ml de soluție de acetat de sodiu și 3,5 ml de anhidridă acetică .
2. Se amestecă în vortex timp de 5 secunde și se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 10 minute.

Rezultate

O culoare roșie indică prezența acidului formic. Formaldehida și sărurile formiat nu reacționează la acest test.

Sensibilitate

Acid formic, 50 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (2 mol/l).
2. Pulbere de magneziu.
3. Acid cromotrop (solid).
4. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

I. Se adaugă 0,1 ml de acid clorhidric diluat la 0,1 ml de soluție de testat și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.

2. încet aproximativ 100 mg de pulbere de magneziu până când încetează degajarea gazului .
3. Se adaugă aproximativ 100 mg de acid cromotrop și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
4. **cu grijă** 1,5 ml de acid sulfuric concentrat și se încălzește într-o baie de apă la 60 °C timp de 10 minute.

Rezultate

O culoare violet-violet indică prezența formiaților sau a acidului formic. Formaldehida reacționează fără reducerea prealabilă.

Sensibilitate

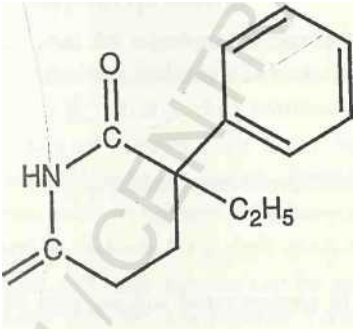
Formiat, 50 mg/1.

Interpretare clinică

acidul ormic este foarte coroziv pentru țesuturi, iar ingerarea poate provoca arsuri și ulcerații ale gurii și gâtului, coroziunea glotei, esofagului și stomacului, acidoză metabolică, hemoliză intravasculară, coagulare intravasculară diseminată , colaps circulator și insuficiență renală și respiratorie . Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.53 Glutetimidă

2-etil-2-fenilglutarimidă; C13H15N02 ; masa moleculară relativă, 217



Glutetimida este un hipnotic nonbarbituric care acum este puțin utilizat din cauza riscului de toxicitate. Doza letală minimă estimată de glutetimidă la un adult este de 5 g. Glutetimida formează o serie de metaboliți la om, dintre care mulți sunt excretați în urină. Mai puțin de 2% dintr-o doză este excretată nemodificat.

există un test calitativ simplu pentru glutetimidă, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină cu solvent acid (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Glutetimida este instabilă la pH II și peste, iar scăderea rapidă a absorbanței la 240 nm observată atunci când o soluție care conține acest compus este tratată cu hidroxid de amoniu concentrat (vezi secțiunea 6.9) oferă un alt mijloc de identificare.

Interpretare clinică

pupile dilatate și nereactive , hipotensiune arterială, acidoză metabolică severă, comă, edem cerebral, papiledem și insuficiență respiratorie acută. Tratamentul este în general simptomatic și de susținere. Hemoperfuzia de cărbune poate fi indicată în cazuri severe .

6.54 Trinitrat de gliceril

Trinitroglicerină; nitroglicerină; trinitrat de propan-l,2,3-triol; $C_3H_5N_3O_9$; masa moleculară relativă, 227

Trinitratul de gliceril este utilizat ca vasodilatator în tratamentul anginei și ca exploziv în dinamită. Alți compuși nitro organici (nitritul de amil, nitritul de butii) sunt, de asemenea, vasodilatatori și sunt de obicei abuzați. Doza letală minimă estimată de trinitrat de gliceril la un adult este de 2 g. Trinitratul de gliceril este metabolizat rapid *in vivo* la dinitrați și mononitrați. Aproximativ 20% dintr-o doză sublinguală este excretată în urină în 24 de ore, în principal sub formă de mononitrat.

Aveți grijă – trinitratul de gliceril explodează la încălzire rapidă sau la impact și este nesigur în soluția alcoolică.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Difenilamină (10 ml/1) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).
2. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (5 x 20 cm, dimensiune medie a particulelor de 20 *fim* ; vezi secțiunea 4.4.1).

Standard

Trinitrat de gliceril apos (20 mg/l).

Metodă

1. Se adaugă 4 ml de cloroform:propan-2-ol (9:1) la 1 ml de probă sau standard într-o eprubetă cu dop de sticlă.
2. Se amestecă în vortex timp de 1 minut, se lasă să stea timp de 1 minut și se aruncă stratul superior (apos).
3. Se filtrează extractul de cloroform printr-un filtru cu hârtie de separare a fazelor într-un tub curat și se evaporă până la uscare fără încălzire sub un curent de aer comprimat sau azot.

Cromatografia în strat subțire

1. Se reconstituie extractul în 100 *pl* de cloroform și se pun 20 *p* din probă și extracte standard pe coloanele adiacente ale plăcii.
2. Dezvoltați cromatograma în cloroform:acetonă (4:1) (10 cm, rezervoare saturate , vezi secțiunea 4.4.3).
3. Se lasă să se usuce și se pulverizează cu soluție de difenilamină.

Rezultate ■

gliceril (hR_f 0,71) dă o pată albastră pe un fundal alb.

Sensibilitate

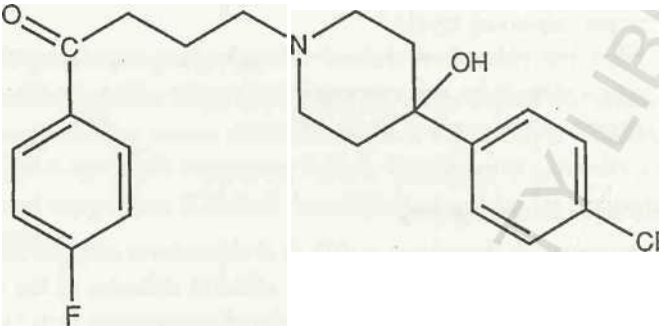
gliceril , *5 mg/1.*

Interpretare clinică

Multe dintre semnele și simptomele intoxicației cu trinitrat de gliceril și alți nitrați și nitriți organici sunt similare cu cele observate cu nitrații și nitriții anorganici . Astfel, otrăvirea acută cu nitrați sau nitriți organici poate provoca dureri de cap, greață, vărsături, diaree, dureri abdominale , înroșirea feței, amețeli, confuzie, hipotensiune arterială, colaps, comă și convulsii. Poate fi produsă metaemoglobinemie, iar acest lucru poate fi indicat de sângele de culoarea ciocolată neagră (vezi pct. 3.2.2). Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată, dar este instabilă și utilizarea probelor stocate nu este de încredere. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.55 Haloperidol

4-[4-(4-clorfenil)-4-hidroxipiperidino |-4'-fluorbutirofenonă;
C21H23C1FNO2 ; masa moleculară relativă, 376



Haloperidolul este un neuroleptic utilizat pe cale orală sau parenterală pentru a trata schizofrenia și o varietate de alte tulburări. Haloperidolul este excretat lent în urină după administrarea orală, aproximativ 40% fiind eliminat în 5 zile, aproximativ 1% ca medicament nemodificat.

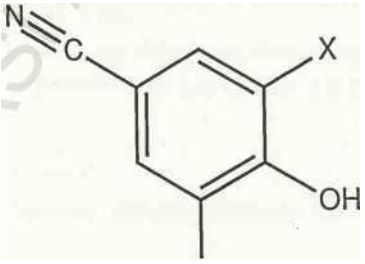
Nu există un test calitativ simplu pentru haloperidol, dar acesta poate fi detectat și identificat prin cromatografia în strat subțire a unui extract cu solvent bazic din conținutul stomacului sau reziduurile din scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3). Concentrațiile urinare sunt adesea sub limita de detectare a acestei metode, chiar și după supradozaj.

Interpretarea clinică

Supradozajul acut cu haloperidol și alte butirofenone poate provoca somnolență, hipotensiune arterială, reacții distonice și acatizie. Tratamentul este în mare parte simptomatic și de susținere.

6.56 Erbicide cu hidroxibenzonitril

Hidroxibenzonitrilii întâlniți cel mai frecvent sunt bromoxinilul (3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitril; C7H3Br2NO ; masa moleculară relativă, 277) și ioxinilul (3,5-diiodo-4-hidroxibenzonitril; masa moleculară relativă C7H3I , 2NO371) .



Acești compuși sunt erbicide de contact cu o anumită activitate sistemică și sunt utilizați pe scară largă pe culturile de cereale. Atât bromoxinilul, cât și ioxinilul decuplează fosforilarea oxidativă, astfel încât otrăvirea cu acești compuși urmează un curs similar cu cel al altor decuplatori, cum ar fi pesticidele dinitrofenol și pentaclorofenol, și pot urma expunerea profesională , precum și ingestia orală.

există teste simple pentru acești compuși. Cu toate acestea, atât bromoxinilul , cât și ioxinilul prezintă o absorbție mare în ultraviolete la 255 nm și aceasta formează baza testului cantitativ prezentat mai jos.

Test cantitativ

Se aplică plasmei sau serului (1,0 ml).

Reactiv . .

apos (10 g/l).

Standarde

jluții care conțin oricare dintre compuși la concentrații de 20, 50, 100, 200 și 400 mg/l în plasmă umană martor.

metoda ,

1. Se adaugă 1 ml de soluție de acid tricloracetic la 1 ml de probă sau standard într-o eprubetă de 10 ml prevăzută cu dop din sticlă șlefuită.
2. Se adaugă 5 ml de eter metil terțiar-butil, se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se centrifughează timp de 5 minute.
3. Îndepărtați stratul superior (eter) și filtrați printr-un filtru de hârtie de separare a fazelor într-un tub curat.
4. Se măsoară absorbanța la 255 nm față de un extract de plasmă martor (a se vedea secțiunea 4.5.2).

eu ■

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare al absorbanței față de concentrația de hidroxibenzonitril din standardele de calibrare și calculați concentrația de hidroxibenzonitril din probă. Trebuie avut grijă pentru a minimiza pierderea de metil terțiar-butil eter prin evaporare înainte de măsurarea absorbției extractului .

Erbicidele clorofenoxi și alți compuși care sunt foarte solubili în apă nu interferează. Cu toate acestea, dacă este disponibil un spectrofo tometru de scanare , compararea spectrelor de absorbție ale extractelor de probă și standard la 220—300 nm poate dezvălui prezența altor compuși interferenți (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Sensibilitate

Bromoxinil sau ioxinil, 20 mg/l.

Interpretare clinică

Absorbția bromoxinilului și ioxinilului poate da naștere la oboseală, iritabilitate , transpirație excesivă, hipertermie, tahicardie, vărsături și sete, care pot fi urmate de epuizare și stop cardiorespirator . Cu toate acestea, nu există o colorare caracteristică a pielii ca în cazul pesticidelor dinitrofenol. Tratamentul este în mare parte simptomatic și de sprijin . Ca și în cazul erbicidelor clorofenoxi, alcalinizarea poate proteja împotriva toxicității sistemice a acestor compuși. Concentrațiile plasmatice ale oricărui compus mai mari de 20 mg/1 pot fi asociate cu caracteristici clinice de toxicitate.

6.57 hipocloriţi

Hipocloriții precum hipocloritul de sodiu (NaOCl) și hipocloritul de calciu (pulbere de albire, var clorurat, $Ca(OCl)_2$) sunt utilizați pe scară largă în soluții de înălbitor și dezinfectante. Înălbitorul domestic este o soluție apoasă de hipoclorit de sodiu de 30-60 g/l , dar se pot utiliza concentrații mai mari (200 g/l), de exemplu, pentru clorura piscinelor.

Flypocloriții sunt agenți oxidanți puternici, iar testul de mai jos va detecta și compuși cu proprietăți similare, cum ar fi bromații, clorații, iodații, nitrații și nitriții.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

Difenilamină (10 g/l) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se filtrează, dacă este necesar, 5 ml de conținut gastric într-un tub de sticlă de 10 ml .
2. Puneți 0,5 ml de filtrat sau reziduu de scenă într-un tub curat și adăugați **încet** 0,5 ml de soluție de difenilamină pe partea laterală a tubului, astfel încât să formeze un strat sub probă.

Rezultate

Un adevărat pozitiv este indicat de o culoare albastră puternică care se dezvoltă imediat la joncțiunea celor două straturi. O culoare albastru deschis va fi dată de majoritatea probelor de conținut stomacal datorită prezenței materialelor organice. Deoarece toți agenții oxidanți puternici se reduc rapid în probele biologice, testul trebuie efectuat cât mai curând posibil după primirea probei.

Spre deosebire de alți agenți oxidanți puternici, hipocloriții tind să dezvolte gaz de clor verde nociv **(aveți grijă)** atunci când sunt tratați cu acid sulfuric concentrat , iar aceasta este o altă caracteristică de diagnosticare.

Sensibilitate .
Hipoclorit, 10 mg/1.

Teste de confirmare
Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

1. ***Test cu acetat de plumb***

Reactivi
1. Acid acetic glaciar . .
2. apoasă de acetat de plumb (50 g/1).

Metoda .
1. Se adaugă acid acetic picătură cu picătură la 1 ml de soluție de testare pentru a da un pH final de aproximativ 6 (hârtie indicator universal).
2. Se adaugă 0,5 ml soluție de acetat de plumb și se fierbe timp de 2-3 minute.

Rezultate
Un precipitat maro confirmă hipocloritul. Sulfurile dau imediat un precipitat maro/negru cu soluție de acetat de plumb.

Sensibilitate .
Hipoclorit, 10 mg/1.

2. ***Test cu iodură de potasiu/amidon***
i

Reactivi
1. Soluție apoasă de iodură de potasiu (100 g/1).
2. Acid acetic glaciar.
3. Amidon (solid).

Metodă
1. Se adaugă 0,1 ml de soluție de testat la 0,1 ml de acid acetic și apoi se adaugă 0,1 ml de soluție de iodură de potasiu.
2. Se amestecă și se adaugă aproximativ 20 mg de amidon.

Rezultate
O culoare albastră confirmă hipocloritul.

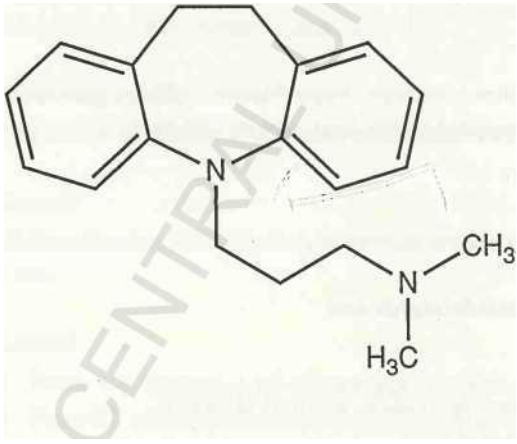
Sensibilitate ' ;
Hipoclorit, 10 mg/l.

Interpretare clinică

Ingestia de hipocloriți poate duce la formarea acidului hipocloros prin reacția cu acidul gastric, iar acesta la rândul său poate elibera clor liber care poate fi inhalat. Prin urmare, caracteristicile intoxicației cu hipoclor includ greață, vărsături, diaree, dureri abdominale, cofuziune , hipotensiune arterială, comă și edem pulmonar. Pot să apară, de asemenea, iritația și co- oziunea mucoaselor, precum și perforarea esofagiană și gastrică , în special în cazul formulărilor mai concentrate. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.58 Imipramină

3-(10,ll-Dihidro-5H-dibenzrbj"]azepin-5-il)-N,N-dimetil-propilamină; C19H24N2 ; masă moleculară relativă , 280



Imipramina este un antidepresiv triciclic utilizat pe scară largă; este metabolizat prin N-demetilare la desipramină, care este, de asemenea, folosită ca antidepresiv în sine. Trimipramina și clomipramina sunt analogi ai imipraminei.

Testul descris mai jos (testul Forrest) se bazează pe reacția acestor compuși cu soluția acidificată de dicromat de potasiu.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

Forrest . Se amestecă 25 ml de soluție apoasă de dicromat de potasiu (2 g/l) cu 25 ml de acid sulfuric apos (300 ml/1), 25 ml de acid percloric apos (200 g/kg) și 25 ml de acid azotic apos (500 ml/1).

Metodă

Adăugați 1 ml de reactiv Forrest la 0,5 ml de urină și amestecați în vortex timp de 5 secunde.

Rezultate

O culoare galben-verde care se adâncește de la verde închis la albastru indică prezența imipraminei, desipraminei, trimipraminei sau clomipraminei . Fenotiazinele pot interfera și trebuie efectuat și testul FPN pentru acești din urmă compuși (vezi pct. 6.91).

Când se aplică pe urină, acest test va detecta doar supradozajul acut. Ca și în cazul altor antidepresive triciclice, cum ar fi amitriptilina, o sensibilitate și selectivitate mai mari pot fi obținute prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină bazică (vezi secțiunea 5.2.3), care trebuie efectuată întotdeauna dacă este posibil.

Sensibilitate

Imipramină, 25 mg/1.

Interpretare clinică

acută cu antidepresive triciclice, cum ar fi imipramina, poate fi asociată cu pupile dilatate, hipotermie, aritmii cardiace, depresie respiratorie , convulsii, comă și stop cardiorespirator. Retenția urinară este, de asemenea, o caracteristică a otrăvirii cu acești compuși, iar acest lucru poate întârzia obținerea unei probe adecvate pentru analiză.

(Tratamentul este în general simptomatic și de susținere. Utilizarea agenților antiaritmici este în general evitată, dar uneori se folosește alcalinizarea cu bicarbonat de sodiu . Măsurătorile cantitative în sânge nu sunt în mod normal necesare în management.

6.59 Iodate

Iodații precum iodatul de potasiu (KIO_3) și iodatul de sodiu ($NaIO_3$) sunt utilizați ca dezinfectanți, aditivi alimentari, suplimente alimentare și reactivi chimici. Iodații sunt agenți oxidanți puternici, iar testul de mai jos va detecta și compuși cu proprietăți similare, cum ar fi bromații, . clorați, hipocloriți, nitrați și nitriți.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv .

Difenilamină (10 g/1) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se filtrează, dacă este necesar, 1 ml de conținut gastric într-un tub de sticlă de 10 ml .
2. Puneți 0,5 ml de filtrat sau reziduu de scenă într-un tub curat și adăugați **încet** 0,5 ml de soluție de difenilamină pe partea laterală a tubului, astfel încât să formeze un strat sub probă.

Rezultate

Un adevărat pozitiv este indicat de o culoare albastră puternică care se dezvoltă imediat la joncțiunea celor două straturi. O culoare albastru deschis va *fi* dată de majoritatea probelor de conținut stomacal datorită prezenței materialelor organice. Deoarece toți agenții oxidanți puternici se reduc rapid în probele biologice, testul trebuie efectuat cât mai curând posibil după primirea probei.

Sensibilitate

Iodat, 1 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid acetic apos (50 ml/1).
2. Soluție apoasă de amidon (10 g/1, proaspăt preparată).
3. Soluție apoasă de tiocianat de potasiu (50 g/1).

Metodă

1. To 0.1 ml of starch solution add 0.3 ml of purified water and 0 1 ml of soluție de tiocianat de potasiu.
2. Se amestecă bine și se adaugă 0,1 ml de soluție de testare acidulată cu 0,1 ml de acetic soluție acidă.

Rezultate

O culoare albastră este specifică pentru iodat. De asemenea, iodatul reacționează ca clorura în testul de confirmare pentru bromați (vezi secțiunea 6.14).

Sensibilitate
Iodat, 100 mg/1.

Interpretare clinică
acută cu iodați poate provoca greață, vărsături, diaree, dureri abdominale , confuzie, comă și convulsii. Adesea este produsă metaemoglobină , iar acest lucru poate fi indicat de sânge de culoare ciocolată neagră (vezi pct. 3.2.2). Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată, dar este instabilă și utilizarea probelor stocate nu este de încredere. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.60 Iod şi iodură

Iodul (I,) este unul dintre cele mai vechi antiseptice din medicină. Se folosește local ca soluție în etanol (tinctură) care conține iod elementar împreună cu iodură de potasiu (KI) sau iodură de sodiu (Nal), care sporește solubilitatea iodului însuși prin formarea ionului de poliiodură. Iodura de potasiu și iodura de sodiu sunt ele însele folosite ca suplimente alimentare și în fotografie, dar sunt relativ inofensive în comparație cu iodul.

Când iodul este aplicat pe piele sau pe membranele mucoase, acesta este absorbit sub formă de iodură. Testul calitativ prezentat mai jos servește pentru a indica prezența iodurilor sau bromurilor anorganice și apoi trebuie utilizate testele de confirmare corespunzătoare.

Test calitativ ,
Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi
1; Acid azotic apos (2 mol/l).
2. Soluție apoasă de azotat de argint (10 g/l).
3. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).

Metodă
1. Se adaugă 0,1 ml de acid azotic la 1 ml de soluție de testare limpede, se amestecă și se adaugă 0,1 ml de soluție de azotat de argint.
2. Se centrifugă pentru a izola orice precipitat semnificativ și se tratează cu 0,1 ml de soluție de hidroxid de amoniu.

Rezultate
Un precipitat alb solubil în hidroxid de amoniu indică clorură, ■ un precipitat alb murdar puțin solubil în hidroxid de amoniu

indică bromură, iar un precipitat galben-crem, insolubil, indică iodură.

Sensibilitate
Iodură, 100 mg/l.

Test de confirmare
Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi
1. Acid clorhidric apos (2 mol/1).
2. Amidon (solid).
3. Soluție de nitrit de sodiu (100 g/l, proaspăt preparată).

Metodă
Se amestecă în vortex 0,1 ml de soluție de testare, aproximativ 20 mg de amidon, 0,1 ml de acid clorhidric diluat și 0,1 ml de soluție de nitrit de sodiu într-o eprubetă .

Rezultate
O culoare albastră confirmă iodura.

Sensibilitate
Iodură, 100 mg/l.

Interpretare clinică
Otrăvirea acută cu soluții de iod poate provoca coroziunea membranelor mucoase ale gurii, esofagului și stomacului, vărsături, diaree și dureri abdominale. În cazuri severe, pot apărea delir, comă, colaps circulator și insuficiență renală acută. Absorbția a cât mai puțin de 2-4 g de iod liber poate provoca moartea. Tratamentul este, în general, simptomatic și de susținere. Amidonul poate fi administrat pentru a absorbi iodul ingerat oral . .

Ingestia acută de săruri de iodură poate provoca angioedem, umflarea laringelui și hemoragii cutanate. Cu toate acestea, ca și în cazul bromurilor, semnele de toxicitate sunt mai probabil să apară în cazul otrăvirii cronice și includ prezența unei senzații de arsură în gură și gât, gust metalic, dureri de dinți și gingii, hipersalivație, dureri de cap, edem pulmonar, mărirea glandelor parotide și submaxilare, febră parotidă și anorexie, febră și orexie. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

feroase (fier II) sunt utilizate în tratamentul anemiei prin deficit de fier, iar sărurile ferice (fier III), care sunt mai toxice, au fost folosite ca abortive. Doza minimă letală de sulfat feros la un adult este de ordinul a 30 g , dar 1 g poate fi periculoasă la un copil. O culoare verde sau albastră în vărsături sau conținutul stomacului sugerează prezența sărurilor de fier sau de cupru .

Testul calitativ prezentat mai jos poate fi utilizat pentru a diferenția între fierul eronat și feric și alte metale, în timp ce testul cantitativ poate i >e folosit pentru a măsura fierul seric. Este foarte important să se evite contaminarea la recoltarea sângelui pentru măsurarea concentrațiilor de fier seric ; descărcarea viguroasă a probei prin acul seringii poate provoca o hemoliză suficientă pentru a invalida testul.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. apos (2 mol/1).
2 Soluție apoasă de fericianură de potasiu (10 g/1).
3. apoasă de ferocianură de potasiu (10 g/1).

Metodă

1. La 0,1 ml de probă se adaugă 0,1 ml de acid clorhidric diluat și \0,05 ml de soluție de fericianură de potasiu și amestecați în vortex timp de 5 secunde.
2. La încă 0,1 ml de probă se adaugă 0,1 ml de acid clorhidric diluat și 0,05 ml de soluție de ferocianură de potasiu și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
3. Se lasă 5 minute la temperatura ambiantă și se centrifughează 5 minute.

Rezultate

Precipitatele de un albastru intens cu fericianura de potasiu (pasul 1) și ferocianura de potasiu (etapa 2) indică prezența fierului feros, respectiv feric.

Sensibilitate

i fier eronat sau feric, 10 mg/1.

Test cantitativ

Se aplică serului neemolizat (2 ml).

Reactivi

1. Soluție apoasă de sulfit de sodiu (0,1 mol/l, proaspăt preparată).
2. 2,2'-Bipiridil (1 g/l) în acid acetic apos (30 ml/1).
3. Acid clorhidric apos (0,005 mol/l).

Standarde

Se prepară soluții apoase care conțin concentrații de ioni feroși de 1,0, 2,0, 5,0 și 10,0 mg/1 prin diluarea soluției de sulfat de amoniu feros (1,00 g de fier feros per litru) cu acid clorhidric diluat.

Metodă

1. Se amestecă 2 ml de probă, 2 ml de soluție de sulfit de sodiu și 2 ml de soluție de 2,2'- bipiridil într-un tub de centrifugă de 10 ml cu gât de sticlă șlefuită .
2. Se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 5 minute, se răcește și se adaugă 1 ml de cloroform.
3. Opriți dop, amestecați rotativ timp de 5 minute și apoi centrifugați timp de 5 minute.
4. Dacă se formează o emulsie, amestecați în vortex timp de 30 de secunde și repetați centrifugare. [1]
5. Se îndepărtează extractul de cloroform, se filtrează prin hârtie de filtru cu separare a fazelor și se măsoară absorbanța extractului la 520 nm față de un martor de reactiv (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare al absorbanței față de concentrația de fier feros în standardele de calibrare și calculați concentrația de fier din probă.

Această metodă nu trebuie utilizată dacă agenți de chelare, cum ar fi mina deferoxa, au fost administrați înainte de obținerea probei, deoarece rezultatul poate să nu fie de încredere.

Sensibilitate

Fier, 0,5 mg/1.

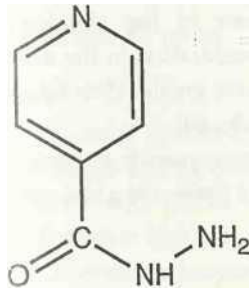
Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu săruri de fier este extrem de periculoasă, mai ales la copiii mici. Fierul absorbit poate depăși rapid capacitatea de legare a transferinei, astfel încât fierul liber să se acumuleze în sânge. Necroza rapidă a mucoasei gastrointestinale poate apărea cu hemoragie și pierderea de electroliți și lichid. Tratamentul poate include terapia de chelare cu deferoxamină, administrată intravenos sau oral (vezi Tabelul 6).

normale de fier seric sunt mai mici de 1,8 mg/l (34 //mol/1). Toxicitate gravă poate apărea la concentrații de peste 5 mg/l (90 //mol/1) la copii sau peste 8 mg/l (145 //mol/1) la adulți. Concentrația de fier seric trebuie măsurată înainte și în timpul terapiei de chelare, atât pentru a confirma necesitatea unui astfel de tratament, cât și pentru a monitoriza eficacitatea.

6.62 Izoniazidă

Hidrazida acidului izonicotinic ; INAH; INH; izonicotinohidrazidă; $C_6H_7N_3O$; masa moleculară relativă, 137



Izoniazida este utilizată în tratamentul tuberculozei. Principala reacție metabolică este acetilarea, dar alte reacții includ hidroliza, conjugarea cu glicină și N-metilarea. Până la 70% dintr-o doză este excretată în urină, în mare parte sub formă de metaboliți. La adulți cu doze de 3 g poate apărea toxicitate gravă.

Procedura colorimetrică prezentată mai jos poate fi utilizată pentru a măsura concentrația plasmatică de izoniazidă dacă se suspectează supradozajul cu acest medicament.

Test cantitativ

Aplicabil pentru plasmă sau ser (2 ml).

Reactivi

1. Acid metafosforic apos (200 g/l).
2. Acid acetic apos (2 mol/1).
3. Reactiv nitroprusiat de sodiu. Se amestecă 25 ml de nitroprusid de sodiu apos (20 g/l) cu 25 ml de hidroxid de sodiu apos (4 mol/1), proaspăt preparat.

Standarde

Soluții standard care conțin concentrații de izoniazidă de 5, 10, 20 și 50 mg/l în plasma martor.

Metodă

1. Se adaugă 4 ml de apă purificată la 2 ml de probă și se adaugă 2 ml de acid metafosforic diluat .
2. Se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se lasă să stea timp de 10 minute.
3. Se centrifugă timp de 5 minute și se transferă 4 ml de supernatant într- un tub curat.
4. Se adaugă 2 ml de acid acetic diluat, 2 ml de reactiv nitroprusiat de sodiu și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
5. Se lasă să stea timp de 2 minute și se măsoară absorbanța la 440 m față de un martor de plasmă (vezi secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Pregătiți un grafic de calibrare prin analiza soluțiilor standard de izoniazidă și calculați concentrația de izoniazidă din probă. Speciile care conțin izoniazidă la concentrații mai mari de 50 mg/1 trebuie diluate cu plasmă martor și reanalizate.

Medicamentele înrudite, cum ar fi iproniazida și pirazinamida, interferează în acest test. 4-Aminosalicilatul interferează și el, dar numai dacă este prezent la o concentrație mare.

Sensibilitate

Izoniazidă, 5 mg/1.

Interpretare clinică

Supradozajul cu izoniazidă poate provoca greață, vărsături, pupile dilatate , hipotensiune arterială, hiperglicemie, oligurie, acidoză metabolică, comă, convulsii și insuficiență circulatorie și respiratorie. Tratamentul este în general simptomatic și de susținere, deși administrarea intravenoasă de piridoxină (vitamina B_6) este indicată în cazurile severe (vezi Tabelul 4).

Concentrațiile plasmatice de izoniazidă atinse în timpul terapiei sunt în mod normal mai mici de 10 mg/1. toxicitatea a fost asociată cu concentrații plasmatice mai mari de 20 mg/I, iar concentrații sanguine de până la 150 mg/I au fost raportate la decese.

6.63 Laxative

Laxativele sunt uneori abuzate de pacienții cu tulburări de alimentație precum bulimia sau anorexia nervoasă. Câteva laxative întâlnite frecvent sunt enumerate în Tabelul 28. Bisacodilul, dantronul și fenolftaleina sunt compuși sintetici, în timp ce renul este un constituent comun al laxativelor rriany de origine vegetală (senna, cascara, frangula și rădăcina de rubarbă).

Testul de mai jos, care implică cromatografia în strat subțire a unui extract cu solvent dintr-un eșantion de urină hidrolizat, este util în special în diferențierea între diareea datorată infecției microbiene sau alergiei alimentare și cea datorată automedicației cu laxative.

Tabelul 28. Câteva laxative comune

Compus	Denumirea chimică	Masa moleculară relativă
Bisacodil	4,4'-(2-piridilmetilen)di(acetat de fenil)	361
Dantron	1,8-dihidroxiantrachinonă	240
Fenolftaleină	3,3-bis(4-hidroxifenil)ftalidă	318
Rhein	9,10-dihidro-4,5-dihidroxi-9,10-acid dioxo-2-antracen carboxilic	284

Test calitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi

1. apoasă de hidroxid de sodiu (6 mol/1).
2. sodiu . Ajustați 300 g/l de acetat de sodiu dihidrat la pH 5 cu acid acetic glacial. ;
3. de cetodază (/^-glucuronidază 5000 unități/ml).
4. Cloroform : propan-2-ol (9:1)
5. m-xilen : izopropilacetonă: metanol (10:10:1) (XIAM).
6. n-hexan : toluen: acid acetic glacial (3:1:1) (HTAA).
7. Plăci de cromatografie în strat subțire cu silicagel (20 X 20 cm, 20 [*dimensiunea* medie a particulelor, vezi secțiunea 4.4.1).

Standarde

1. Bisacodil. Se dizolvă 2 mg în 10 ml de metanol. Se adaugă 100/11 de soluție de hidroxid de sodiu și se încălzește pe o baie de apă timp de 30 de minute la 70 °C pentru a prepara analogii monohidroxi și dihidroxi.
2. Dantron (2 mg în 10 ml de cloroform).
3. Fenolftaleină (2 mg în 200/zi de metanol și 10 ml de clor).
4. Rhein (2 mg în 10 ml de cloroform).

Aceste soluții sunt stabile timp de cel puțin 2 luni dacă sunt păstrate în tuburi închise la 4 °C.

Metodă

1. La 20 ml de urină se adaugă 1 ml cetodază și 2 ml tampon acetat de sodiu.
2. Se incubează într-o baie de apă timp de 2 ore la 60 °C.
3. Se răcește și se adaugă 25 ml de cloroform: propan-2-ol (9:1).
4. Se amestecă în vortex timp de 5 minute, se centrifugă timp de 5 minute și se îndepărtează stratul superior apos prin aspirare.

5. Se evaporă extractul organic la sec sub un curent de aer comprimat sau, de preferință, azot la 40 ˚C.

Cromatografia în strat subțire

1. Se reconstituie extractul în 100 *p* de cloroform.
2. Localizați 10 /d din soluțiile de referință și 3 *pl* și 10 *pl* a extractului reconstituit pe fiecare dintre cele două plăci.
3. Dezvoltați placa 1 în XIAM și placa 2 în HTAA (curgere de 10 cm, rezervoare saturate , vezi secțiunea 4.4.3).
4. Inspectați sub lumină ultravioletă la 366 nm și marcați conturul petelor cu un creion.
5. Pulverizați fiecare placă cu soluție de hidroxid de sodiu.

Rezultate

Caracteristicile cromatografiei în strat subțire ale compușilor studiați sunt date în Tabelul 29. Această metodă va detecta o singură doză de laxative denumite până la aproximativ 36 de ore după ingestie.

Rețineți că bisacodilul este detectat numai după hidroliză ca compus dihidroxi și ca metabolit hidroxilat la o hR f mai mică. valoarea pe placa XIAM. Ambii acești compuși dau o culoare violet cu spray -ul de hidroxid de sodiu.

Sensibilitate

Fiecare laxativ, aproximativ 0,2 mg/1.

Interpretare clinică

Ingestia cronică de laxative poate duce la diaree, hipokaliemie și dilatare a intestinului gros, în timp ce la anumiți pacienți pot apărea probleme suplimentare, cum ar fi tulburări ale pielii (cu fenolftaleină).

Tabelul 29. Cromatografia în strat subțire a laxativelor: valori și culori hR

Compus	hR (		Ultraviolet - (366 nm)	Hidroxid de sodiu
	XIAM	HTAA		
Rhein	02	19	Portocale	Roşu
Metabolit bisacodil	17	—	—	Mov/gri
Dihidroxibisacodil	21	— ■	—	Roșu-violet
Monohidroxibisacodil	26	—	—	Roșu/violet
Bisacodil	30	—	—	Roșu/violet
Fenolftaleină	32	05		Roşu
Damron	45	27	Portocale	Galben

6.64 Duce

Plumbul (Pb) și compușii de plumb au o serie de utilizări industriale, de la aditivi pentru vopsea la lipire, baterii și materiale de construcție. Compușii de plumb insolubili bine cunoscuți includ plumbul roșu (Pb304) și plumbul alb (carbonat de plumb bazic, PbCO3.Pb (OH) 2). Cele mai importante săruri solubile ale plumbului sunt nitratul de plumb (Pb(NO3) 2) și acetatul de plumb (Pb(CH3COO) 2). Acest din urmă compus este cunoscut și sub numele de zahăr de plumb datorită gustului său dulce. Compușii organici ai plumbului, cum ar fi plumbul tetraetil, sunt încă utilizați ca agenți antidetonanti în benzină.

există un test calitativ simplu pentru plumb care să poată fi efectuat pe probe biologice . Cu toate acestea, testele fizice și chimice asupra materialelor suspectate că conțin plumb pot fi utile. Compușii de plumb se vor scufunda de obicei până la fund atunci când sunt stropiți într-un pahar cu apă, iar acest lucru poate fi util în examinarea fulgilor de vopsea sau a produselor cosmetice, cum ar fi surma (un preparat asiatic care conține adesea antimoniu sau plumb). Trebuie avut în vedere faptul că compușii de plumb divizați fin pot pluti la suprafață ca urmare a tensiunii superficiale a apei.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. sodiu , pH 2,8. Se amestecă bitartat de sodiu (19 g/1) și acid tartric (15 g/1) în apă purificată.
2. ' Soluție apoasă de rodizonat de sodiu (10 g/1).

Metoda ' :

1. Se adaugă 0,1 ml de tampon tartrat de sodiu la 0,1 ml de soluție de testat și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
2. Se pun 50/zi de soluție acidulată pe hârtie de filtru cu separare a fazelor și se adaugă 50/zi de soluție de rodizonat de sodiu.

Rezultate

de plumb dau o culoare violet în acest test. Cu toate acestea, testul nu este specific: sărurile de bariu dau o culoare maro și o serie de alte metale dau și complexe colorate.

Sensibilitate

Plumb, 2 mg/1.

Interpretare clinică

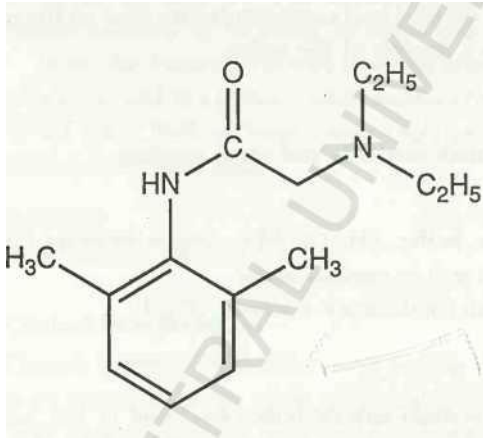
Ingestia acută de săruri solubile de plumb poate provoca colici severe cu constipație sau diaree. Intoxicația cronică cu plumb este mai frecventă și simptomele suplimentare includ oboseală, anemie și slăbiciune

și durere articulară. Otrăvirea cu plumb la copiii mici poate provoca comă și encefalopatie. Tratamentul poate include terapia de chelare.

În absența unor facilități pentru măsurarea exactă a concentrației de plumb în sânge, un diagnostic de otrăvire cu plumb este cel mai bine făcut dintr-o evaluare atentă a istoricului și a prezentării clinice. Semnele non-specrice care pot indica un diagnostic de intoxicație cronică cu plumb includ punctajul bazofil al globulelor roșii, o linie albastră a gingiei și căderea încheieturii mâinii. Testele clinice chimice specializate care pot ajuta, de asemenea, la diagnosticare includ concentrația protoporfirinei de zinc din celulele roșii și urinare (excreția acidului 5-amino-levulinic, dar, din nou, facilitățile adecvate pot să nu fie disponibile! !e.

6.65 Lidocaina

lignocainã; 2-dietilaminoaceto-2',6'-xilidură; C14H22N20 ; masa moleculară relativă , 234



Lidocaina este utilizată ca anestezic local și se găsește în mod obișnuit în gelurile lubrifiante pentru utilizarea cu cateterele urinare. Este, de asemenea, utilizat ca antiaritmic, dar este eficient numai atunci când este administrat intravenos, deoarece suferă un metabolism extins de prim pasaj. Căile metabolice includ N-dealchilare, hidroxilare, hidroliza amidelor și formarea de glucuronide ; doar aproximativ 3% dintr-o doză orală este excretată nemodificat în urină. Doza orală fatală de lidocaină este de aproximativ 25 g la un adult.

Lidocaina se găsește adesea în urină și în alte probe de la pacienții omozați , uneori în concentrații foarte mari. Acest lucru rezultă de obicei din utilizarea topică a unui gel lubrifiant care conține lidocaină. De asemenea, metaboliții pot apărea în urină după utilizarea locală a lidocainei.

Nu există un test calitativ simplu pentru lidocaină, dar aceasta poate fi detectată și identificată prin cromatografie în strat subțire a unui extract cu solvent bazic de urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

acută cu lidocaină poate provoca confuzie, parestezie, hipotensiune arterială, comă, convulsii și colaps circulator. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.66 Litiu

de litiu (Li) au o serie de utilizări industriale, iar carbonatul de litiu (Li_2CO_3; masa moleculară relativă, 74) și citrat de litiu ($C_6H_5Li_3O_7 \cdot 4H_2O$; masa moleculară relativă, 282) sunt utilizate pe scară largă în tratamentul depresiei și maniei. Litiul este excretat prin urină, dar timpul de înjumătățire plasmatică depinde de durata terapiei, printre alți factori. În terapie, 2 g de carbonat de litiu pot fi administrate zilnic timp de 5-7 zile, dar acest lucru este redus în mod normal la 0,6-1,2 g/zi după aceea. Supraviețuirea a urmat ingerării acute a 22 g de carbonat de litiu, deși acest lucru este neobișnuit.

există o metodă simplă pentru măsurarea litiului în specimenele biologice . Testul de mai jos poate fi utilizat pentru a indica prezența a sărurilor de litiu în probele care conțin concentrații relativ mari ale acestui element.

Test calitativ

Se aplică reziduurilor de scenă.

Reactivi

1. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
2. Sârmă de platină.

Metodă

1. Înmuiați capătul firului de platină în acid concentrat.
2. Înmuiați capătul umezit al firului în materialul de testat.
3. Puneți materialul în partea fierbinte a flăcării unui microbumer.

Rezultate

O flacără roșie purpurie denotă prezența sărurilor de litiu. Cu toate acestea, sărurile de calciu și stronțiu dau și flăcări roșii, în timp ce concentrațiile mari de sodiu (flacără galbenă) pot masca alte culori.

Sensibilitate

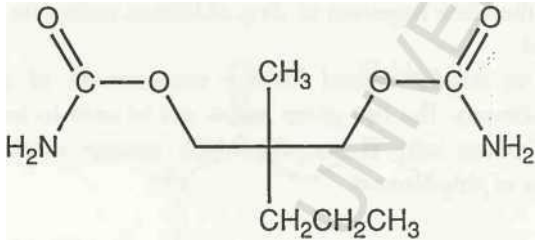
Litiu, 50 mg/l. ,

Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu săruri de litiu poate provoca greață, vărsături, apatby, somnolență, tremor, ataxie și rigiditate musculară, cu comă, convulsii și deces în cazurile severe. Supradozajul cu litiu tinde să fie mai grav la pacienții sub terapie cronică cu litiu, deoarece locurile tisulare sunt saturate și litiul se acumulează în plasmă. Tratamentul este simptomatic și de susținere, dar dializa peritoneală sau hemodializa pot fi indicate în cazuri severe (vezi pct. 2.2.3).

6.67 Meprobamat

dicarbamat de 2-metil-2-izo-propilpropan-l,3-diol; $C_9H_{18}N_2O_4$; masa moleculară relativă , 218



Meprobamatul este un sedativ și tranchilizant. Metaboliții includ meprobamat N-oxid și 2-hidroxipropilmeprobamat. Aproximativ 90% dintr -o doză este excretată în urină, 15% sub formă de medicament nemodificat. Doza letală minimă estimată la un adult este de 12 g, dar recuperarea a avut loc după doze mult mai mari.

Testul calitativ descris aici se bazează pe o reacție generală a carbamaților cu furfuraldehida în prezența acidului clorhidric . Testul de confirmare se aplică și urinei și se bazează pe extracția cu solvent urmată de cromatografia în strat subțire a extractului concentrat .

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (2 mol/1).
2. Soluție de furfuraldehidă (100 ml/1) în metanol, proaspăt preparată.
3. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).

Metodă

1. Se acidulează 1 ml de probă cu 0,5 ml de acid clorhidric diluat și se extrage cu 4 ml de cloroform pe un mixer rotativ timp de 5 minute.
2. Se centrifugă într-o centrifugă de banc timp de 5 minute, se aruncă faza apoasă superioară și se filtrează extractul de cloroform prin hârtie de filtru de separare a fazelor într-un tub curat.
3. Se evaporă extractul la sec sub un curent de aer comprimat sau azot la 40 °C.
4. Se dizolvă reziduul în 0,1 ml de metanol și se aplică o pată cu diametrul de 10 mm pe hârtie de filtru și se lasă să se usuce.
5. Aplicați 0,1 ml de soluție de furfuraldehidă pe loc și lăsați să se usuce.
6. Expuneți hârtia la vapori concentrați de acid clorhidric timp de 5 minute **într-o cutie de aburi.**

Rezultate

Meprobamatul dă o pată neagră. Alți carbamați, cum ar fi pesticidele carbamate , interferează în acest test.

Sensibilitate

Meprobamat, 100 mg/l.

Test de confirmare

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. apos (1 mol/1).
2. Metanol: hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88) (100:1,5) (MA, vezi și secțiunea 6.73).
3. Furfuraldehidă (20 ml/1) în acetonă, proaspăt preparată.
4. Soluție concentrată de acid sulfuric (densitate relativă 1,83) (40 ml/1) în acetonă, proaspăt preparată.
5. Van Urk. Se amestecă 1 g de p-dimetilaminobenzaldehidă în 100 ml de metanol cu 10 ml de acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
6. Plăci de cromatografie în strat subțire cu silicagel (10 X 20 cm, 20/zm dimensiune medie a particulei, vezi secțiunea 4.4.1) .

Standard

Meprobamat 1 g/l în cloroform.

Metodă

1. Se adaugă 1 ml de acid clorhidric diluat și 10 ml de cloroform la 10 ml de urină într-un tub de sticlă de 30 ml.

2. Se amestecă prin rotație timp de 5 minute, se centrifughează timp de 5 minute și se aruncă faza apoasă superioară .
3. Se transferă stratul organic inferior într-un tub de sticlă conic de 15 ml și se evaporă până la uscare într-o baie de apă la oO C sub un curent de aer comprimat sau azot.

Cromatografia în strat subțire

1. Reconstituiți extractul în 100 *[A.* de cloroform și spotează două porții de 50 //l din extract și două porții de 10 *[A* de exemplu meprobamat standard pe coloane separate ale plăcii.
2. Dezvoltați (curgere de 10 cm) folosind MA (rezervor saturat, vezi secțiunea 4.4.3) și

   se usucă până când nu mai rămâne miros de amoniac. .
3. Se pulverizează succesiv o pereche de coloane (probă și standard) cu soluție de furfuraldehidă și *(b)* soluție de acid sulfuric și se lasă să se usuce.
4. Pulverizați a doua pereche de coloane cu reactiv van Urk.

Rezultate

Meprobamatul (hRf , 10) dă o reacție violetă cu pulverizarea furfur- aldehidă/acid sulfuric și o culoare galbenă cu reactivul van Urk. Poate fi necesar să se redistileze furfuraldehida, deoarece acest compus polimerizează în picioare, dând o decolorare maro. Sensibilitatea spray - ului cu furfuraldehidă/acid sulfuric poate fi crescută prin încălzirea plăcii cu un uscător de păr după pulverizare ·

Alte medicamente carbamate, cum ar fi carisoprodolul, mebutamatul și tybamatul, pot interfera în acest test, dar meprobamatul este de departe cel mai frecvent compus întâlnit.

Sensibilitate

Meprobamat, 10 mg/1.

Interpretare clinică

Intoxicația acută cu meprobamat poate provoca hipotensiune arterială, hipotermie, slăbiciune musculară, nistagmus, acidoză, comă, depresie respiratorie, edem pulmonar, insuficiență renală acută și coagulare intravăscular diseminată. Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere

6.68 Mercur

Mercurul (Hg) și sărurile sale anorganice sunt utilizate la fabricarea termometrelor , pâslei, vopselelor, explozivilor, lămpilor, echipamentelor electrice și bateriilor. Mercurul dietil, mercurul dimetil și o varietate de alți compuși ai

mercurului , inclusiv mercuriali anorganici, sunt utilizați ca fungicide , în principal pe semințe și bulbi și în nisipurile de gazon. Clorura de mercur (HgClj este extrem de toxic și ingestia de 1 g se poate dovedi fatală la un adult. Ca și în cazul antimoniului, arsenului și bismutului, mercurul poate fi detectat folosind testul Reinsch.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă. Testul Reinsch - vezi monografia cu antimoniu (secțiunea 6.5)

Rezultate

Patarea pe cupru poate fi interpretată după cum urmează:

violet negru — antimoniu
negru plictisitor — arsenic
negru strălucitor — bismut
argint — mercur

Seleniul și teluriul pot da, de asemenea, depozite întunecate, în timp ce concentrațiile mari de sulf pot da un aspect pete cuprului.

Test de confirmare

Aplicabil foliei colorate cu argint de la testul Reinsch.

Reactiv

, Suspensie de iodură de cupru (I). Se dizolvă 5 g sulfat de cupru (II) și 3 g sulfat feros în 10 ml apă purificată cu agitare continuă și se adaugă 7 g iodură de potasiu în 50 ml apă. Se lasă să se formeze precipitatul de iodură de cupru (I) , se filtrează și se spală cu apă. Transferați într-o sticlă de sticlă maro sub formă de suspensie cu ajutorul puțină apă. Această suspensie este destul de stabilă.

Metodă

Se adaugă 0,1 ml suspensie de iodură de cupru (I) într-o hârtie de filtru, se așează folia pe suspensie, se acoperă și se lasă timp de 1-12 ore.

Rezultate

O culoare roz-somon indică prezența mercurului. Rezultate pozitive pot fi obținute în decurs de 1 oră, dar la concentrații scăzute, dezvoltarea culorii poate dura până la 12 ore.

Sensibilitate

Mercur, 5 mg/1;

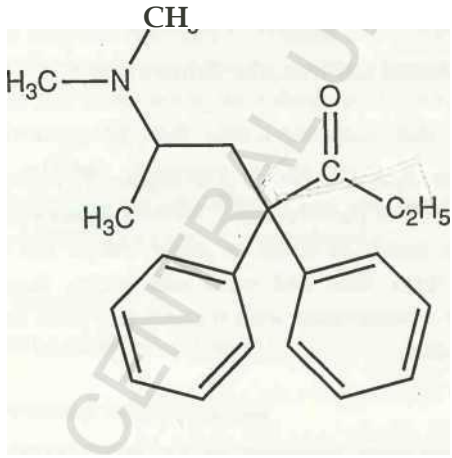
Interpretare clinică

Mercurul elementar este slab absorbit din tractul gastrointestinal și nu este considerat toxic pe această cale. Vaporii de mercur sunt absorbiți prin piele și plămâni și pot da naștere la stomatită, salivație crescută , gust metalic, diaree, pneumonită și insuficiență renală. Ingestia de săruri mercurice poate provoca dureri gastrice severe, vărsături, diaree cu sânge și, de asemenea, insuficiență renală, care este de obicei cauza morții. Organomercuriale sunt concentrate în sistemul nervos central și produc ataxie, coree și convulsii.

Tratamentul este simptomatic și de susținere și poate include terapia de chelare . Concentrațiile de mercur în sânge și urină sunt indicatori buni ai expunerii, dar numai metodele de determinare prin spectrofotometrie de absorbție atomică sunt de încredere.

6.69 Metadonă

(+)-6-dimetilamino-4,4-difenilheptan-3-onă; C21H27NO ; masa moleculară relativă , 310



Metadona este un analgezic narcotic înrudit structural cu dextropropoxifenul și este utilizat pe scară largă în tratamentul dependenței de opioide. Metadona este metabolizată în mare parte prin N-demetilare și hidroxilare . Cu toate acestea, aproximativ 30% din doza orală este excretată nemodificat în urină. Concentrațiile plasmatice de metadonă atinse în timpul terapiei cronice (de întreținere) sunt mult mai mari decât cele asociate cu toxicitate gravă la pacienții care nu iau metadonă în mod cronic.

Nu există un test calitativ simplu pentru metadonă, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin cromatografie în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

acut cu metadonă poate da naștere la pupile punctiforme, hipotensiune arterială, hipotermie, comă, convulsii și edem pulmonar. Moartea poate rezulta din depresie respiratorie profundă. Naloxona inversează rapid efectele toxice centrale ale metadonei (vezi pct. 2.2.2).

6.70 metanol

metilic ; alcool din lemn; CH30H ; masa moleculară relativă, 32

Metanolul este folosit ca solvent general și de laborator și în antigel (adesea cu etilenglicol), aditivi pentru spălarea parbrizului și fluide de duplicare . La un adult, moartea poate urma ingerarea a 20-50 ml de metanol. Otrăvirea cu etanol de calitate industrială (spirt metilat), care conțin adesea metanol ca denaturant, apare, de asemenea, dar este în general mai puțin gravă decât cu metanol în monoterapie. Acest lucru se datorează faptului că toxicitatea metanolului rezultă din metabolizarea acestuia în formaldehidă și formiat de către alcool dehidrogenază, o reacție inhibată de etanol.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

de potasiu . Bicromat de potasiu (25 g/1) în apă purificată: acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83) (1:1).

Metoda

1. Aplicați 50/d de reactiv dicromat de potasiu pe o bandă de hârtie de filtru din fibră de sticlă și introduceți hârtia în gâtul unei eprubete care conține
. 1 ml de urină.
2. Opriți ușor tubul și puneți-l într-o baie de apă clocotită timp de 2 minute.

Rezultate

O schimbare a culorii de la portocaliu la verde indică prezența agenților reducători volatili, cum ar fi metanolul. Cu toate acestea, alți astfel de compuși , de exemplu, etanolul, metaldehida și paradehida, reacţionează de asemenea.

Sensibilitate

Metanol, 50 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Reactiv dicromat de potasiu. Bicromat de potasiu (25 g/l) în apă purificată: acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83) (1:1).
2. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).
3. Acid cromotrop (solid).

Metodă

1. Se adaugă 0,1 ml de reactiv dicromat de potasiu la 1 ml de urină și se lasă să stea la temperatura camerei timp de 5 minute.
2. Adăugați 0,1 ml de etanol și aproximativ 10 mg de acid cromotrop și adăugați **ușor** acid sulfuric pe partea laterală a tubului, astfel încât să se formeze? un strat separat în partea de jos.

Rezultate

O culoare violetă la joncțiunea celor două straturi indică prezența metanolului . Formaldehida dă, de asemenea, un rezultat pozitiv la acest test.

Sensibilitate ■■■

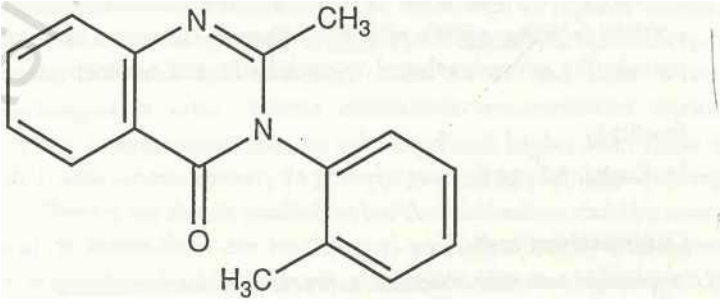
Metanol, 50 mg/1.

Interpretare clinică

Intoxicația acută cu metanol se caracterizează prin apariția întârziată a comei, cianoză, insuficiență respiratorie, acidoză metabolică marcată, dezechilibru electrolitic , hiperglicemie și orbire, care pot fi permanente. Tratamentul are ca scop corectarea anomaliilor metabolice, inhibarea metabolismului metanolului prin administrarea de etnanol si eliminarea metanolului nemodificat prin dializa peritoneala sau hemodializa. Măsurarea concentraţiilor plasmatice de etanol poate fi utilă în monitorizarea terapiei cu acest compus (vezi pct. 6.46).

6.71 Metaqualona

2-Metil-3-o-tolilchinazolin-4(3H)-onă; C16H14N20 ; masa moleculara relativa, 250



Metaqualona este un hipnotic nonbarbituric, dar acum este puțin utilizat din cauza riscului de toxicitate. Căile metabolice includ hidroxilarea aromatică , N-oxidarea și conjugarea. Mai puțin de 2% dintr-o doză este excretată nemodificat. Doza letală minimă estimată de meth aqualone la un adult este de 5 g.

există un test calitativ simplu pentru metaqualonă, dar poate fi detectat și identificat prin cromatografie în strat subțire a unui extract cu solvent bazic de urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

acută cu metaqualonă poate provoca hipertonie, mioclonie, edem papil, tahicardie, edem pulmonar, comă și convulsii. Tratamentul este în general simptomatic și de susținere. Hemoperfuzia de cărbune poate fi indicată în cazuri severe. '

6.72 Bromură de metil

de metil (CH_3Br) este folosită ca fumigant în calele navelor, silozurile de cereale și alte spații mari închise. Bromura de metil suferă un metabolism parțial pentru a da bromură anorganică in *vivo.* Deoarece concentrațiile acestui ion întâlnite în intoxicațiile cu bromură de metil sunt mult mai mici decât în intoxicațiile grave cu bromuri anorganice, se crede că bromura de metil în sine este toxina primară.

Testul calitativ prezentat mai jos servește pentru a indica prezența bromurilor sau iodurilor anorganice , iar apoi trebuie utilizat testul de confirmare corespunzător sau măsurat bromura de sânge. ȚNu există o metodă simplă de măsurare a bromurii de metil nemodificate.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Detectează bromura anorganică.

Reactivi

1. Acid azotic apos (2 mol/1).
2. Soluție apoasă de azotat de argint (10 g/l).
3. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).

Metodă

1. Se adaugă 0,1 ml de acid azotic la 1 ml de soluție de testare limpede, se amestecă timp de *5* secunde și se adaugă 0,1 ml de soluție de azotat de argint.
2. Se centrifugă pentru a izola orice precipitat semnificativ și se tratează cu 0,1 ml de hidroxid de amoniu concentrat.

Rezultate

un precipitat alb solubil în hidroxid de amoniu indică clorură, un precipitat alb murdar puțin solubil în hidroxid de amoniu indică prezența bromurii și un precipitat galben-crem, insolub , indică iodură.

Sensibilitate

Bromură, 50 mg/1.

Test de confirmare

Aplicabil pentru urina. Detectează bromura anorganică.

Reactivi

1. Soluție saturată de fluoresceină în acid acetic apos (600 ml/1).
2. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).
3. permanganat de potasiu (solid)

Metodă

1. Înmuiați o bandă de hârtie de filtru în soluție de fluoresceină.
2. Se adaugă aproximativ 50 mg de permanganat de potasiu la 2 ml de soluție de testat într-o eprubetă de 10 ml.
3. Se adaugă 0,2 ml de acid sulfuric concentrat și se ține hârtia de filtru impregnată cu fluoresceină în gura tubului.



Rezultate

Bromura este oxidată la brom liber. Aceasta reacționează cu fluoresceina colorant galben pentru a da eozină (tetrabromofluoresceină) care are o culoare roz/roșu.

Sensibilitate

Bromură, 50 mg/1.

Test cantitativ

Aplicabil pentru plasmă sau ser (2 ml).

Reactivi

1. Acid cloroauric apos. Se dizolvă 0,5 g de acid cloroauric (clorură de aur, $HAuCl_4 \cdot xH_2O$) în 100 ml apă purificată.
2. Acid tricloracetic apos (200 g/1).

Standarde

Se dizolvă 1,288 g bromură de sodiu în 500 ml apă purificată (ion de bromură 2 g/l). Se prepară diluții în serie în apă purificată care conține concentrații de ioni de bromură de 0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,2 și 1,6 g/l.

Metodă

1. Se adaugă 6 ml de soluție de acid tricloracetic la 2 ml de probă într-o eprubetă de 10 ml , se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se lasă să stea 15 minute.
2. Se centrifugă într-o centrifugă de banc timp de 5 minute și se filtrează supernatantul prin hârtie de filtru cu separare a fazelor într-un tub curat.
3. Se adaugă 1 ml de soluție de acid cloroauric la 4 ml de supernatant limpede și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
4. Înregistrați absorbanța la 440 nm față de un martor de apă purificată (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare al concentrației de bromură față de absorbția prin analiza soluțiilor standard de bromură și calculați concentrația ionului de bromură din probă. Calibrarea este liniară pentru concentrații de la 25 mg/1 până la 2,5 g/l. Această metodă nu este de încredere cu specimenele care pot da supernatanți tulburi, de exemplu probe postmortem.

, *Sensibilitate*

Bromură, 25 mg/1.

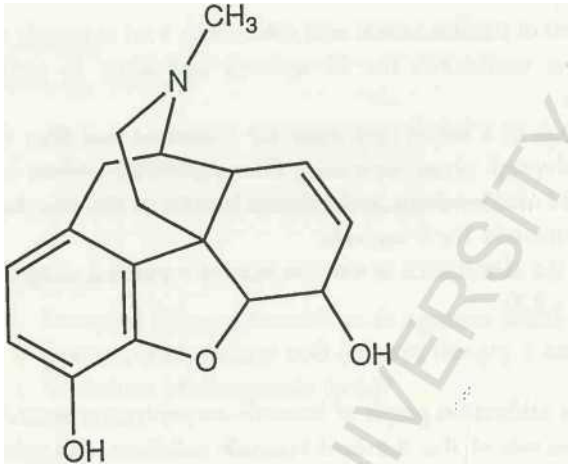
Interpretare clinică

Simptomele intoxicației cu bromură de metil se dezvoltă adesea la câteva ore după expunere și includ confuzie, amețeli, dureri de cap, greață, vărsături, dureri abdominale, vedere încețoșată, hiporeflexie și parestezie. Coma și convulsiile pot apărea în cazuri severe și au fost descrise și edem pulmonar, icter și oligurie. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

Concentrațiile normale de bromură seric sunt mai mici de 10 mg/1. După administrarea terapeutică a bromurilor anorganice, pot fi atinse concentrații de până la 80 mg/1; toxicitatea este de obicei asociată cu concentrații mai mari de 500 mg/1. Pe de altă parte, concentrații de bromură din sânge de 90 -400 mg/1 au fost raportate în intoxicații cu bromură de metil fatale.

6.73 Morfină

(4aR,5S,7aZ<8R,9cS)-4a,5,7a,8,9,9c-hexahidro-12-metil-8,9c-im(n'.-etanofenantro[4,5-bcd]furan-3,5-diol monohidrat;
$C_{17}H_{19}NO_3 \cdot H_2O$; masa moleculară relativă, 303



Morfina este principalul alcaloid al opiumului și este un analgezic narcotic puternic . Diamorfina (heroina, 3,6-O-diacetilmorfina) are de două până la trei ori potența morfinei și se obține prin tratarea morfinei (sau a opiumului în cazul preparatelor ilicite) cu anhidridă acetică.

Diamorfina este hidrolizată rapid *in vivo* la 6-acetilmorfină și de aici la morfină. Morfina este, de asemenea, un metabolit al codeinei. Aproximativ 5% dintr-o doză de morfină este metabolizată la normorfină, dar conjugarea cu acidul glucuronic este calea principală. Produsul principal este morfina-3-glucuronida, dar se formează și morfin-6-glucuronida . Morfina liberă în urină reprezintă aproximativ 10% dintr-o doză, în timp ce morfina-3-glucuronida reprezintă 75%. Doza minimă fatală estimată de morfină sau diamorfină la un adult neobișnuit să ia acești compuși este de 100-200 mg.

Morfina poate fi detectată prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă la pH 8,5-9. Deoarece o mare parte dintr-o doză de diamorfină sau morfină este excretată sub formă de glucuronide, hidroliza prealabilă a urinei poate crește sensibilitatea procedurii.

Test calitativ Aplicabil urinei.

Reactivi

1. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
2. de sodiu (solid).
3. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (10x20 cm, 20/zm dimensiune medie a particulei; vezi secțiunea 4.4.1).
4. Metanol : hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88) (99:1,5) (MA).
5. de etil -metanol: hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88) (85:10:5) (EMA).
6. lodoplatinat . Se amestecă 0,25 g de clorură de platină și 5 g de iodură de potasiu în 100 ml de apă purificată.

Standarde ■.

1. de hidroliză : codeină, dihidrocodeină și morfin-3- glucuronid (toate 1 mg/1) în urină martor.
2. în strat subțire : cocaină, codeină, dihidrocodeină , metadonă și morfină (toate 1 g/1) în cloroform.

Metodă

1. Se adaugă 2 ml de acid clorhidric concentrat la 10 ml de urină sau standard de hidroliză într-o eprubetă.
2. Se încălzește pe o baie de apă clocotită timp de 30 de minute.
3. Se lasă să se răcească, se decantează într-un pahar de 250 ml și se adaugă **încet** bicarbonat de sodiu până când efervescența încetează și în pahar rămâne bicarbonat de sodiu solid . **Ai grijă – această reacție poate fi violentă.**
4. Se decantează hidrolizatul într-un tub curat, se adaugă 10 ml de acetat de etil :propan-2-ol (9:1) și se amestecă în vortex timp de 3 minute.
5. Se centrifugă timp de 5 minute, se filtrează faza organică superioară printr-un filtru cu hârtie de separare a fazelor într-un tub curat și se aruncă stratul inferior apos.
6. Se evaporă extractul la sec sub un curent de aer comprimat.

eu

Cromatografia în strat subțire

1. Se reconstituie extractele în 50% de acetat de etil: propan-2-ol (9:1) și se localizează părți egale din probă și extracte standard și 10 *[1* din standardul de cromatografie pe trei coloane de două plăci.
2. Dezvoltați o placă în MA și a doua în EMA (execuție de 10 cm, rezervoare saturate, vezi secțiunea 4.4.3). ,
3. Lăsați să se usuce și asigurați-vă că nu rămâne miros de amoniac înainte de a pulveriza ambele plăci cu reactiv iodoplatinat.

Rezultate

hRf și reacțiile de culoare ale medicamentelor din amestecurile standard și alți compuși suplimentari de interes sunt date în Tabelul 30. Această procedură nu oferă nicio informație cu privire la prezența diamorfinei , deoarece acest compus și atât 3-O-acetilmorfina, cât și $_6$ - O-acetilmorfina, precum și glucuronidele de morfină, sunt hidrolizate la morfină.

Extractul standard de hidroliză trebuie analizat la fel ca și standardul cromatografic, deoarece compușii extrași din urina hidrolizată au tendința de a migra mai lent pe cromatografia în strat subțire datorită influenței compușilor coextrași și acest lucru trebuie să fie luat în considerare în interpretarea rezultatelor.

Tabel 30. Cromatografia în strat subțire a morfinei și a compușilor înrudiți : valorile hR $_f$ și reacțiile de culoare

Compus	hR $_f$		Culoare
	EMA	MA	
metabolit de metadonă	78	22	Violet
Cocaina [0]	77	73	Violet
Metadonă	77	56	Mov (inel alb)
Pentazocină	72	71	Albastru stricat
Ciclizina	68	68	Albastru închis pătat
Metabolitul dextropropoxifen [3]	66	55	Albastru (stricuri pe MA)
Petidină	62	61	Violet
Nicotină	61	68	Maro închis
clorochina	52	44	Albastru închis
Chinină	52	70	Albastru stricat
6-acetilmorohină [3]	48	53	Albastru stricat
Cotinină (din nicotină)	40	70	Kaki
Hidroxiclorochina	38	53	Albastru
Codeina	35	47	Albastru
Norpetidină (din petidină)	34	33	Violet (bord alb)
Dihidrocodeină	27	37	Albastru închis
Norcotinină (din cotinină)	23	70	Kaki
Desetilclorochina	22	22	Albastru închis
Morfină	20	47	Albastru-negru
metabolit codeină	18	25	Albastru-violet
metabolit dihidrocodeină	16	—	Albastru închis

[a] Nu*, prezent în mod normal în hidroxidul [de] urină

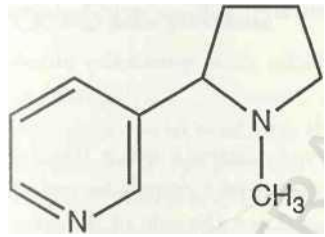
Este important să se asigure că numai hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88) este utilizat pentru prepararea fazelor mobile (MA și EMA) și că un anumit lot de eluent este utilizat doar de trei ori pentru MA și de cinci ori pentru EMA, așa cum s-a discutat în secțiunea 5.2.3.

Sensibilitate
Morfină (4-conjugată liberă), 1 mg/1.

Interpretare clinică
acută cu morfină și diamorfină dă naștere la pupile punctuale , hipotensiune, hipotermie, comă, convulsii și edem pulmonar. Moartea poate rezulta din depresie respiratorie profundă. Nalox one inversează rapid efectele toxice centrale ale morfinei (vezi secțiunea 2.2.2).

6.74 Nicotină

3-(l-Metilpirolidin-2-il)piridină; C10H14N2 ; masa moleculara relativa, 162



Nicotina este un alcaloid derivat din frunzele de *Nicotiana tabacum.* Doar 40 mg de nicotină se pot dovedi fatale la un adult . Nicotina este frecvent întâlnită în tutun, deși de obicei în concentrații insuficiente pentru a provoca otrăvire acută, cu excepția cazului în care este ingerată de copiii mici. Nicotina apare în concentrații mai mari în unele medicamente pe bază de plante și este, de asemenea, folosită ca fumigant în horticultură. Nicotina poate fi absorbită rapid prin piele și este metabolizată în principal prin N-demetilare pentru a da cotinină.

Nu există un test calitativ simplu pentru nicotină, dar acest compus și cotinina pot fi detectate și identificate prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică
Inițial apar greață, amețeli, vărsături, stimulare respiratorie, cefalee, tahicardie, transpirație și salivație excesivă urmate de

colaps, convulsii, aritmii cardiace și comă în cazurile severe . Moartea poate surveni rapid sau poate fi amânată cu câteva ore, . tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.75 Nitraţi

Nitrații precum azotatul de sodiu ($NaNO_3$) se găsesc cel mai frecvent în îngrășămintele anorganice, dar sunt utilizați și ca antiseptice, conservanți alimentari și explozivi. Moartea la un adult poate urma ingerarea a aproximativ 15 g de sare de sodiu sau potasiu. Nitrații organici, precum trinitratul de glicervl , sunt folosiți ca vasodilatatoare. Nitrații sunt metabolizați în nitriți în tractul gastrointestinal. Nitrații sunt agenți oxidanți puternici și testul de mai jos va detecta și compuși cu proprietăți similare , cum ar fi bromații, clorații, hipocloriții, iodații și nitriții.

Test calitativ

/Aplicabil pentru conținutul stomacului și reziduurile scenei.

Reactiv

Difenilamină (10 g/l) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se filtrează, dacă este necesar, 5 ml de conținut gastric într-un tub de sticlă de 10 ml .
2. Se adaugă 0,5 ml de filtrat sau reziduu de scenă într-un tub curat și se adaugă **încet** . 0,5 ml de soluție de difenilamină pe partea laterală a tubului, astfel încât să formeze un strat sub probă.

Rezultate

Un adevărat pozitiv este indicat de o culoare albastră puternică care se dezvoltă imediat la joncțiunea celor două straturi. O culoare albastru deschis va fi dată de majoritatea probelor de conținut stomacal datorită prezenței materialelor organice. Deoarece toți agenții oxidanți puternici se reduc rapid în probele biologice, testul trebuie efectuat cât mai curând posibil după primirea probei.

Sensibilitate

Nitrat, 10 mg/l.

Test de confirmare

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi.

1. Reactiv acid sulfamic. Se amestecă 1 ml de sulfamat de amoniu (150 g/l) și 1 ml de acid clorhidric apos (2 mol/l), proaspăt preparat.
2. Soluție apoasă de clorhidrat de imipramină (20 g/l).
3. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se amestecă 0,1 ml de soluție de testare și 0,1 ml de reactiv acid sulfamic.
2. Se adaugă 0,1 ml de soluție de imipramină și se adaugă **cu grijă** 0,2 ml de acid sulfuric concentrat pe partea laterală a tubului, astfel încât să formeze un strat sub amestecul de testat.

Rezultate

O culoare albastru intens la joncțiunea celor două straturi confirmă nitratul. Tratamentul cu acid sulfamic este utilizat pentru a elimina orice nitrit prezent înainte de testare.

Sensibilitate

Nitrat, 50 mg/1.

Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu nitrați poate provoca greață, vărsături, diaree, dureri abdominale , confuzie, comă și convulsii. În plus, nitrații pot da naștere la dureri de cap, înroșirea feței, amețeli, hipotensiune arterială și colaps. Tratamentul este simptomatic și de susținere. Adesea este produsă metaemoglobinemie , iar acest lucru poate fi indicat de sângele de culoarea ciocolată neagră (vezi pct. 3.2.2). Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată, dar este instabilă , iar utilizarea probelor stocate nu este de încredere. \

!

6.76 Nitriți

Nitriții precum nitritul de sodiu ($NaNO_2$) au fost utilizați anterior ca vasodilatatori și sunt utilizați pentru a preveni ruginirea, ca conservanți alimentari și în explozivi. Nitriții pot apărea și din metabolismul nitraților. Doza fatală de nitrit de sodiu este de aproximativ 10 g, deși ingestia de doar 2 g a provocat moartea unui adult. Nitriții sunt agenți oxidanți puternici, iar testul de mai jos va detecta și compuși cu proprietăți similare, cum ar fi bromații, clorații, hipocloriții, iodații și nitrații.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

Difenilamină (10 g/1) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se filtrează, dacă este necesar, 5 ml de conținut gastric într-un tut de sticlă de 10 ml e.
2. Se adaugă 0,5 ml de filtrat sau reziduu de scenă într-un tub curat și se adaugă **încet** 0,5 ml de soluție de difenilamină pe partea laterală a tubului, astfel încât să formeze un strat sub probă.

Rezultate

Un adevărat pozitiv este indicat de o culoare albastră puternică care se dezvoltă imediat la joncțiunea celor două straturi. O culoare albastru deschis va fi dată de majoritatea probelor de conținut stomacal datorită prezenței materialelor organice. Deoarece toți agenții oxidanți puternici se reduc rapid în probele biologice, testul trebuie efectuat cât mai curând posibil după primirea probei.

Sensibilitate

Nitrit, 10 mg/1.

Teste de confirmare

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

1. ***Imipramină acid clorhidric fest***

Reactivi

1. Clorhidrat de imipramină apoasă (20 g/1).
2. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).

Metodă

La 0,1 ml de soluție de imipramină se adaugă 0,1 ml de soluție de testare și 0,2 ml de acid clorhidric.

Rezultate

O culoare albastră este specifică pentru nitriți.

Sensibilitate

Nitrit, 1 mg/1.

2. ***Testul acid sulfanilic/l-aminonaftalenă***

Reactivi

1. sulfanilic (10 g/l) în acid acetic apos (300 ml/1).
2. l-Aminonaftalenă (1 g/l) în acid acetic apos (300 ml/1).

Metodă

1. Se adaugă 0,1 ml de soluție de testare la 0,1 ml de soluție de acid sulfanilic.
2. Se amestecă și se adaugă 0,1 ml de soluție de l-aminonaftalină.

Rezultate

O culoare violet/roșu este specifică pentru nitriți. Dacă soluția de testat este puternic acidă sau bazică, pH-ul trebuie ajustat în prealabil la aproximativ 7 (indicator universal papei) prin adăugarea cu grijă a 2 mol/l de acid clorhidric apos sau hidroxid de sodiu.

Sensibilitate

Nitrit, 0,2 mg/1.

Test cantitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi

1. apoasă de acetat de sodiu (164 g/l).
2. sulfanilic (6 g/l) în acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18): apă purificată (1:4).
3. 1-Aminonaftalenă (4,8 g/l) în acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18) etetanol (1:4).

Standarde

Soluții care conțin ion azotit la concentrații de 0, 10, 20, 50 și 100 mg/1 în apă purificată, preparate prin diluare din soluție apoasă de nitrit de sodiu (1,50 g/l, echivalent cu o concentrație de ioni de azot de 1-00 g/l).

Metodă

1. Se amestecă 0,5 ml de probă sau standard și 0,5 ml de soluție de acid sulfanilic într-un balon cotat de 25 ml.
2. Se lasă să stea 10 minute, se adaugă 0,5 ml de soluție de l-aminonaftalină și 0,5 ml de soluție de acetat de sodiu și se diluează la 25 ml cu apă purificată.
3. Se lasă să stea 10 minute și se măsoară absorbanța la 510 nm împotriva unui martor de apă efectuat prin procedură (vezi secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Construiți un grafic al absorbanței față de concentrația de nitriți prin analiza soluțiilor standard și calculați concentrația de nitriți în eșantion.

Sensibilitate

Nitrit, 5 mg/l.

Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu nitriți poate provoca greață, vărsături, diaree, dureri abdominale, confuzie, comă și convulsii. În plus, nitrilii pot da naștere la dureri de cap, înroșirea feței, amețeli, hipotensiune arterială și colaps. Adesea se produce metaemoglobinemie și poate indica sânge de culoare ciocolată neagră (vezi pct. 3.2.2). Metarea sângelui • globina poate fi măsurată, dar este instabilă, iar utilizarea probelor stocate nu este de încredere. Tratamentul este simptomatic și de susținere. Concentrații de ioni de nitriți urinari de 10 mg/l și peste au fost raportate cu decese.

6.77 Nitrobenzen

Nitrobenzenul (nitrobenzol; $C_6H_5NO_2$; masa moleculară relativă , 123) I ca miros caracteristic al migdalelor amare și este utilizat în fabricarea anilinei, ca solvent pentru eterii de celuloză, în metal și lacurile de pantofi, parfumuri, coloranți și săpunuri și ca intermediar sintetic. Toxicitatea acută a nitrobenzenului este foarte asemănătoare cu cea a anilinei, probabil din cauza conversiei metabolice. Nitrobenzenul este metabolizat în p-aminofenol și N-acetil-p-aminofenol (paracetamol), care sunt ambele excretate în urină sub formă de conjugați de sulfat și glucuronidă . La hidroliza urinei, p-aminofenolul este reformat și poate fi detectat folosind testul o-crezol/amoniac.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul o-crezol/amoniac – vezi monografia paracetamolului (secțiunea 6.83).

Rezultate

O culoare puternică, albastru regal, care se dezvoltă, indică imediat prezența p-aminofenolului. Metaboliții paracetamolului (și ai fenacei staniu) dau, de asemenea, p-aminofenol la hidroliză și astfel interferează. Ethylei e diamine (de la aminofilină, de exemplu - vezi secțiunea 6.105) dă o culoare verde în acest test.

Sensibilitate p-Arninofenol, 1 mg/1.

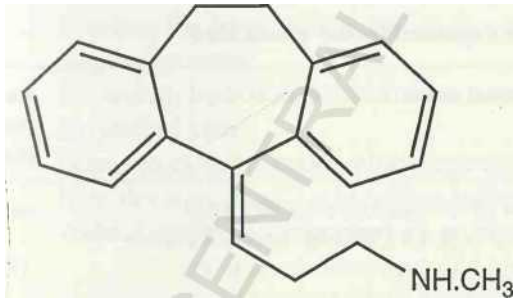
Interpretare clinică

Otrăvirea cu nitrobenzen poate apărea în urma inhalării sau absorbției cutanate, precum și a ingerării. Simptomele apar în decurs de 1-3 ore de la expunere și includ confuzie, greață, vărsături și diaree, cu convulsii, comă și leziuni hepatorenale în cazuri severe. Hemoliza, urina roșie (de culoarea vinului) și methemoglobinemia (sânge de culoare ciocolată neagră) sunt trăsături caracteristice ale intoxicației cu nitrobenzen , ca și cu anilina (vezi secțiunea 3.2.2).

Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată, dar este instabilă și utilizarea probelor stocate nu este de încredere. Cu toate acestea, testele funcției hepatice și renale sunt esențiale. Tratamentul poate include albastru de metilen intravenos, dar acest lucru este contraindicat la pacienții cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază , deoarece există un risc ridicat de inducere a hemolizei.

6.78 Nortriptilina

3-(10,1 1-Dihidro-5 Zf-dibenzociclohepten-5-il liden)-N-metil-propilamină; C19H21N ; masa moleculară relativă, 203



Nortriptilina este metabolitul N-demetilat al amitriptilinei și este, de asemenea, un antidepresiv triciclic în sine.

există un test simplu pentru nortriptilină, dar acest compus și alte antidepresive triciclice pot fi ușor detectate și identificate prin cromatografia în strat subțire a unui extract bazic de urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă (vezi secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică >

acută cu nortriptilină și alte antidepresive triciclice poate fi asociată cu pupile dilatate, hipotensiune arterială, hipotermie,

aritmii cardiace, respirație deprimată, comă, convulsii și stop diorespirator auto . Retenția urinară este, de asemenea, o caracteristică a otrăvirii cu acești compuși și aceasta poate întârzia obținerea unei probe adecvate pentru analiză.

Tratamentul este în general simptomatic și de susținere. Utilizarea agenților antiaritmici este în general evitată, dar uneori se folosește alcalinizarea cu bicarbonat de sodiu. Măsurătorile cantitative în sânge nu sunt în mod normal necesare pentru management.

6.79 Pesticide organoclorurate

Acești compuși sunt hidrocarburi clorurate cu structură diversă. Unele care pot fi întâlnite sunt enumerate în Tabelul 31. În plus, hexaclorura de benzen (BHC) este un amestec de mai mulți izomeri hexaclorociclohex ane.

Acești compuși sunt utilizați în mod obișnuit ca insecticide în multe țări și persistă în mediu. Aldrin, dieldrin și endrin (doză letală acută aproximativă, 5 g la un adult) sunt mai toxice decât lindanul sau DDT (doza letală aproximativă, 30 g).

Nu există teste simple de încredere pentru acești compuși, deși o analiză calitativă poate fi efectuată prin cromatografie în strat subțire cu un extract cu solvent al probei.

Tabelul 31. Unele pesticide organoclorurate

Compus	Denumirea chimică	Masa moleculară relativă
Aldrin (HHDN)	*1,2.3.4,1* 0,10 -hexacloro-1,4,4a,5,8,8a-hexahidro-1,4:5,8-dimetanonaftalenă	**365**
Clordan	1,2,4,5,6,7,8,8-Octacloro-2,3,3a.4,7,7a-hexahidro-4,7-metanoindenă	410
DDT	În principal 1,1,1-triclor-2,2-bis(4-clor-fenil)etan	355
Dieldrin (HEOD)	1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4a,5, 6,7,8,8a-octahidro-exo-1,4-e/7Gto-5,8-dimetanonaftalenă	**381**
Endrin	1,2,3,4,10,10-hexacloro-6,7-epoxi-1,4,4a,5, 6,7,8,8a-octahidro-e/7<yo-1,4-encfo-5,8-dimetanonaftalină	381
Heptaclor	1,4,5,6,7,8,8-heptacloro-3a.4,7,7a-tetrahidro-4,7 metanoindenă	- 373
Lindan (7-HCH)	1a.2a.3/L4a.5a.6/THexaclorciclohexan	**291**

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Eter de petrol (fractie de fierbere 40-60' C).
2. Soluție apoasă de hidroxid de sodiu (20 g/l).
3. Sulfat de sodiu (anhidru).
4. Permanganat de potasiu apos (0,1 mol/1).
5. 2-Aminoetanol (etanolamină).
6. Reactiv azotat de argint. Azotat de argint apos (0,1 mol/1): acid azotic concentrat (densitate relativă 1,42) (10:1).
7. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (5 X 20 cm, dimensiune medie a particulelor 20/zm; vezi secțiunea 4.4.1).

Standarde

Aldrină, lindan, dicofan și heptaclor (toate I g/l) în metanol.

Metodă

1. Se extrage 10 ml de probă cu 5 ml de eter de petrol timp de 5 minute folosind un mixer rotativ.
2. Se lasă să stea timp de 5 minute, se îndepărtează stratul superior de eter și se extrage din nou cu o a doua porție de 5 ml de eter de petrol.
3. Combinați extractele eterice și spălați cu porții de 5 ml de:
   (a) apă purificată;
   (b) soluție de hidroxid de sodiu;
   (c) apă purificată.
4. Se filtrează extractul printr-o hârtie de filtru cu separare a fazelor într-un tub curat, se usucă peste aproximativ 5 g de sulfat de sodiu și se evaporă la sec sub un curent de aer comprimat sau azot.

Cromatografia în strat subțire

1. Se reconstituie extractul în 100/zi de metanol și se plasează 20/zi pe o coloană de pe placă.
2. Puneti 10/zi din amestecul standard pe o a doua coloana.
3. Dezvoltă cromatograma (execuție de 10 cm) folosind ciclohexan (rezervor saturat; vezi secțiunea 4.4.3) și se lasă să se usuce.
4. Se pulverizează placa cu soluție de permanganat de potasiu, se pulverizează ușor cu 2-aminoetanol și se încălzește (de preferință în cuptor) la 100 C timp de 20 de minute.
5. Se lasă să se răcească, se pulverizează cu reactiv azotat de argint și se expune la lumină ultravioletă (254 nm) timp de 15 minute.

Rezultate

Compușii de interes dau pete maro/negre. Identificare r comparație cu cromatograma standard. Dieldrină și endrina z nu au fost detectate în condițiile utilizate. Valorile aproximative hR f pentru „ compușii rămași sunt după cum urmează:

lindan 09
dicofan 26
heptaclor 34
aldrin 41

Sensibilitate

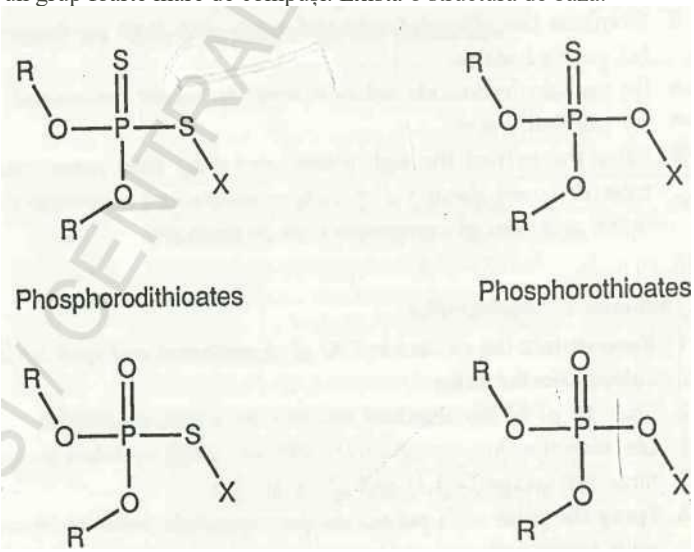
Pesticid organoclorat, 2,5 mg/1 (aldrin; 2 mg 1).

Interpretare clinică

Caracteristicile otrăvirii cu pesticide organoclorate includ vărsăturile. slăbiciune și amorțeală a extremităților, reținere, excitație . diaree si tremor muscular, cu convulsii si depresie respiratorie in cazuri severe. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6,80 Pesticide organofosforice

Acesta este un grup foarte mare de compuși. Există o structură de bază:



Fosforotiolati Fosfati

unde R = alchil; X = o mare varietate de structuri.

Un exemplu din fiecare grup este dat în Tabelul 32. Unele pesticide organofosfor sunt utilizate ca erbicide și sunt relativ netoxice pentru oameni. Cu toate acestea, majoritatea sunt insecticide care interferează cu neurotransmiterea prin inhibarea acetilcolinesterazei. Această proprietate formează baza testului de confirmare descris mai jos. Pesticidele organofosforice au adesea un miros înțepător (de usturoi), iar această proprietate poate fi de ajutor în indicarea diagnosticului.

Mulți dintre acești compuși sunt hidrolizați în soluție alcalină, în timp ce unii (de exemplu azinfos-metil, diazinon și malathion) sunt, de asemenea, instabili în acid. Din acest motiv, este important să ajustați pH-ul conținutului stomacului și al reziduurilor din scenă la aproximativ 7 înainte de analiză.

Tabelul 32. Câteva pesticide organofosforice

Compus	Denumire chimică	Relativ molecular masa
Malathion	Dietil-2-(dimetoxifosfinotioiltio) succinate	33U
Paration	OO-Dietil-O-4-nitrofenilfosforo-tioat	291
Ometoat	0,0-dimetil-S-metilcarbamoyimetil-fosforotioat	213
Mevinfos	2-Metoxicarbonil-1-metilvinildimetil fosfat	224

Test calitativ \

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Bicarbonat de sodiu (solid).
2. Ciclohexan: acetonă: cloroform (70:25:5).
3. Acetonă: tetraetilenpentamină (9:1).
4. 4-(p-Nitrobenzil)piridină (20 g/l) în acetonă: tetraetilenpentamină (9:1).
5. Placă de cromatografie în strat subțire cu silicagel (5 x 20 cm, dimensiune medie a particulelor 20/zm; vezi secțiunea 4.4.1).

Standarde

Dimetoat, metidation, dioxathion și clorpirifos (toate 1 g/l) în metanol.

Metodă

1. Dacă este necesar, ajustați cu atenție pH-ul a 10 ml de probă la aproximativ prin adăugarea de bicarbonat de sodiu solid.
2. Se extrage 10 ml de probă cu 5 ml de eter metil terțiar-butil timp de 5 minute folosind un mixer rotativ.
3. Se lasă să stea timp de 5 minute, se îndepărtează stratul superior de eter și se extrage din nou cu o a doua porție de 5 ml de eter metil terțiar-butil.
4. Se combină extractele, se filtrează prin hârtie de filtru cu separare a fazelor într- un tub curat și se evaporă până la uscare sub un curent de aer comprimat sau azot.

Cromatografia în strat subțire

1. Reconstituiți extractul în 100 *pl* de metanol și plasați 20 *p* pe a coloană marcată pe placă. .
2. Puneti 10 *p* din amestecul standard pe o a doua coloana.
3. Dezvoltați cromatograma (execuție de 10 cm) folosind ciclohexan: acetonă: cloroform (rezervor saturat, vezi secțiunea 4.4.3) și se lasă să se usuce. ■:
4. Pulverizați placa cu soluție de 4-(p-nitrobenzil)piridină și încălziți, de preferință într-un cuptor, la 110 °C timp de 30 de minute.
5. Se lasă să se răcească și se pulverizează cu acetonă: tetraetilenpentamină (9:1).

Rezultate

Compușii de interes dau pete violete pe un fundal maro pal . Valorile aproximative ale hR_f sunt după cum urmează:

dimetoat	11
metidathion	40
malathion	42
dioxathion	47
propetamfos	49
bromofos	54
clorpirifos	58

Sensibilitate

Pesticid organofosforic, 5 mg/1.

Test de confirmare

Aplicabil pentru plasmă sau ser. Vezi monografia activității colinesterazei (secțiunea 6.30).

Rezultate

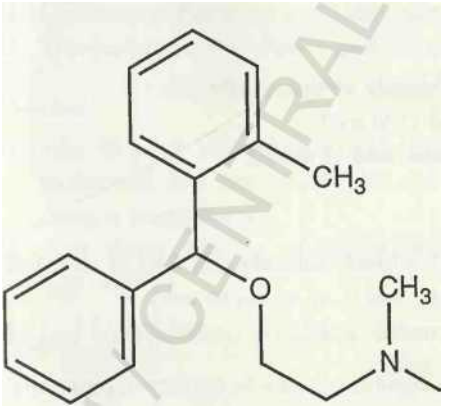
Prezența unui inhibitor de acetilcolinesterază este indicată dacă culoarea galbenă din tubul de control este mai adâncă decât cea din eprubeta. Dacă culoarea tubului care conține pralidoximă este similară cu cea a tubului de control, aceasta oferă o confirmare suplimentară că un inhibitor al acetilcolinesterazei este prezent în probă. Desigur, alți inhibitori ai acetilcolinesterazei, cum ar fi multe pesticide carbamate, dau, de asemenea, un rezultat pozitiv la acest test.

Interpretare clinică

Expunerea la insecticide organofosforice poate provoca bronhoree, detresă respiratorie, salivație excesivă, greață, slăbiciune musculară și în cele din urmă paralizie. Măsurarea activității colinesterazei eritrocitare (a se vedea secțiunea 3.1.5) oferă o metodă de evaluare a severității intoxicației cu acest grup de compuși. Tratamentul este simptomatic și de susținere și poate include administrarea de atropină și pralidox ime (vezi Tabelul 4).

6.81 Orfenadrina

N,N-dimetil-2-(2-metilbenzilhidriloxi)etilamină; $C_{18}H_{23}NO$; masa moleculară relativă, 269.



Orfenadrina este un agent anticolinergic utilizat în tratamentul parkinsonismului. Până la 60% din doza orală este excretată prin urină în trei zile. Metabolizarea este prin N-demetilare pentru a da N-desmetil-orfenadrina și N,N-didesmetilorfenadrina, N-oxidarea pentru a da N-oxid de orfenadrin și o serie de alte căi. Se crede că doza fatală de orfenadrină la un adult este de 2-4 g.

Nu există un test calitativ simplu pentru orfenâdrină, dar poate fi detectat și identificat prin cromatografia în strat subțire a unui extract cu solvent bazic de urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

Intoxicația acută cu orfenâdrină poate provoca uscăciunea gurii, greață, vărsături , tahicardie, hipertermie, amețeli, excitare, confuzie, halucinații și convulsii. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.82 Oxalati

Oxalații sunt utilizați în agenți de înălbire și curățare, lustruire a metalelor și agenți anti-rugină. Acidul oxalic ((COOH), • 2H $_{2}$O; masa moleculară relativă , 126) se găsește și la mai multe plante, frunzele de rubarbă domestică și alți membri ai familiei doc (Polygonaceae) conținând o concentrație deosebit de mare. Doza fatală de acid oxalic la un adult este de ordinul a 10 g. Acidul oxalic este, de asemenea, un metabolit toxic major al etilenglicolului .

. . . eu

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi .

1. Soluție apoasă de clorură de calciu (100 g/l).
2. Acid acetic apos (300 ml/1).
3. Acid clorhidric apos (2 mol/1).

Metodă

1. Se amestecă 1 ml de soluție de clorură de calciu și 2 ml de soluție de testare limpede.
2. Dacă se formează un precipitat, se adaugă 1 ml de acid acetic.
3. Dacă precipitatul rămâne, se izolează prin centrifugare și se adaugă 1 ml de acid clorhidric diluat.

Rezultate

Un precipitat alb, insolubil în acid acetic, indică oxalat, fluor sau sulfat. Dacă precipitatul, odată izolat, este solubil în acid clorhidric diluat (etapa 3), este indicat oxalat.

Sensibilitate

Oxalat, 250 mg/l.

Teste de confirmare

1. ***Aplicabil frontului de precipitat testul calitativ de mai sus.***

Reactivi
1. Uree (solidă).
2. Acid tiobarbituric (solid) (nu tiopental – vezi pct. 6.9).

Metodă
1. Se spală precipitatul de două ori cu apă purificată, se spală cu acetonă și se usucă la temperatura camerei.
2. Se suspendă precipitatul în 50 Ed de metanol într-un microeprubet și se adaugă aproximativ 20 mg de uree și aproximativ 200 mg de acid tiobarbituric.
3. Se amestecă bine și se încălzește ușor pe un microarzător la 140-160'C.

Rezultate
Formarea rapidă a unui produs roșu-portocaliu strălucitor, solubil în metanol, confirmă oxalatul. ,

Sensibilitate
Oxalat, 250 mg/1.

2. ***Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.***

Reactivi
1. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).
2. Acid tiobarbituric (solid) (nu tiopental – vezi pct. 6.9).

Metoda :
1. Se amestecă 50 ***p*** de soluție de testat cu 100 ***p*** de hidroxid de amoniu concentrat într-o microeprubetă și se evaporă cu grijă până la uscare | folosind un micro-arzător.
2. Adăugați aproximativ 200 mg de acid tiobarbituric și reîncălziți ușor la 140-160 °C.

Rezultate
Formarea rapidă a unui produs roșu portocaliu strălucitor, solubil în metanol, limitează oxalatul.

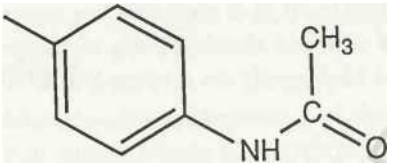
Sensibilitate
Oxalat, 250 mg/1.

Interpretare clinică
În plus față de efectele iritante asupra tractului digestiv atunci când este ingerat, oxalatul captează calciul, provocând hipocalcemie, contracții musculare

și eventual tetanie, convulsii, dureri de flanc, insuficiență renală acută și stop cardiac. Cristluria produsă poate fi diagnostică (secțiunea 5.2.1). Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere.

6.83 Paracetamol

acetaminofen; N-acetil-p-aminofenol; CfH9N02 ; masa moleculară relativă , 151



Paracetamolul este un analgezic utilizat pe scară largă și apare uneori în combinație cu alte medicamente, cum ar fi dextropropoxifenul. Este un metabolit al fenacetinei și al benorilatului și este el însuși în mare parte metabolizat prin conjugare cu acid glucuronic și sulfat înainte de excreția urinară.

Hidroliza conjugaților glucuronat și sulfat cu acid clorhidric concentrat dă p-aminofenol, care poate fi conjugat cu o-crezol pentru a forma un colorant puternic colorat, dând astfel un test calitativ sensibil . Precipitarea proteinelor cu acid tricloracetic și tratamentul ulterior cu acid azotat și măsurarea spectrofotometrică a derivatului nitrat oferă o analiză selectivă pentru paracetamol în plasmă.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
2. Soluție apoasă de o-crezol (10 g/l).
3. Soluție apoasă de hidroxid de amoniu (4 matrițe).

Metodă

1. Se adaugă 0,5 ml de acid clorhidric la 0,5 ml de probă, se fierbe timp de 10 minute și se răcește.
2. Se adaugă 1 ml de soluție de o-crezol la 0,2 ml de hidrolizat.
3. Se adaugă 2 ml de soluție de hidroxid de amoniu și se amestecă timp de 5 secunde.

Rezultate

O culoare puternică, albastru regal, care se dezvoltă, indică imediat prezența paracetamolului. Acest test este foarte sensibil și va detecta doza terapeutică cu paracetamol 24-48 de ore mai târziu.

Numai aminele aromatice, cum ar fi anilina, care dau naștere la p-aminofenol în urină, după hidroliză, sunt cunoscute că interferează. Etilendiamina (de la aminofilină, de exemplu; vezi secțiunea 6.105) dă o culoare verde în acest test.

Sensibilitate p-Aminofenol, 1 mg/l.

Test cantitativ

Aplicabil pentru plasmă sau ser.

Reactivi

1. Acid tricloracetic apos (100 g/l).
2. Acid clorhidric apos (6 mol/1).
3. Soluție apoasă de nitrit de sodiu (100 g/l, proaspăt preparată).
4. Soluție apoasă de sulfamat de amoniu (150 g/l). ' 5. Soluție apoasă de hidroxid de sodiu (6 mol/1).

Standarde

Se prepară soluții care conțin paracetamol la concentrații de 0, 50, 100, 200 și 400 mg/l în plasmă martor. Aceste soluții sunt instabile chiar și la 4 C și trebuie preparate săptămânal sau depozitate la - 20 ^{3} C.

metoda '

1. Adăugați 2 ml de acid tricloracetic la 1 ml de probă sau standard, amestecați și centrifugați timp de 5 minute
2. Într-un tub separat se adaugă 1 ml de acid clorhidric la 2 ml de soluție de azotat de sodiu și se amestecă. **Aveți grijă – se pot degaja vapori maronii de dioxid de azot.**
3. Se adaugă 2,0 ml de supernatant din etapa 1 la amestecul obținut în etapa 2, se amestecă și se lasă să stea 2—3 minute la temperatura camerei.
4. Se adaugă 2 ml de soluție de sulfamat de amoniu picătură cu picătură pentru a îndepărta excesul de acid azot. **Aveți grijă** – apare spuma viguroasă.
5. Se adaugă 2 ml de soluție de hidroxid de sodiu, se amestecă în vortex pentru a îndepărta orice bule de gaz și se măsoară absorbanța la 450 nm față de un martor de plasmă (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Calculați concentrația plasmatică de paracetamol prin comparație cu rezultatele obținute din soluțiile standard. Metaboliții paracetamolului nu interferează, dar metoda este utilă doar în 4-24 de ore de la ingestie, iar limita de sensibilitate (în mod normal 50 mg/1) poate fi de 100 mg/1 sau mai mult cu serul uremic.

Acidul salicilic interferează într-o mică măsură: o concentrație de salicilat de 1 g/1 dă o concentrație aparentă de paracetamol de 50 mg/1. Cu toate acestea, acidul 4-aminosalicilic reacționează puternic (100 mg/1 dă un par aparent; - concentrația de cetamol de 320 mg/1). De asemenea, levodopa interferează, iar probele contaminate cu heparină mucoasă sau alte soluții care conțin conservant de o-crezol pot da citiri false foarte mari.

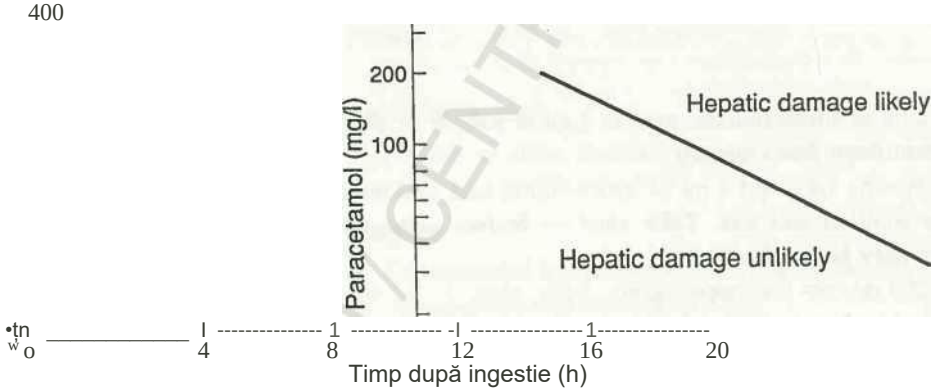
Sensibilitate

Paracetamol, 50 mg/1.

interpretare clinica ,

În urma supradozajului cu paracetamol, pot apărea inițial numai simptome ușoare, cum ar fi greața și vărsăturile, dar hepatite severă, posibil letală? deteriorarea se poate dezvolta în câteva zile de la ingestie. Leziunile renale a apar la o parte dintre pacienți. Tratamentul cu metionină sau acetilcisteină (N-acetilcisteină) poate proteja împotriva unor astfel de leziuni dacă este administrat în decurs de 12-15 ore de la supradozaj (vezi Tabelul 6, p. 11).

Fig. 12. Interpretarea rezultatelor paracetamolului plasmatic

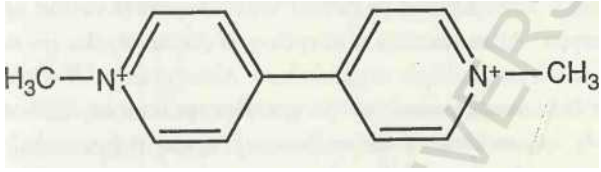


Tratamentul cu metionină sau acetilcisteină este indicat dacă concentrația plasmatică este peste linie. Rezultatele obținute în decurs de 4 ore de la ingerare sunt nesigure și trebuie utilizate cu prudență, deoarece absorbția poate să nu fie completă.

Deoarece indicatorii de afectare hepatică, cum ar fi timpul de protrombină (vezi secțiunea 3.2.1) pot deveni anormali numai la 12-36 de ore, măsurarea concentrației plasmatice de paracetamol este importantă nu numai pentru stabilirea diagnosticului, ci și pentru aprecierea necesității terapiei de protecție (Fig. 12). Cu toate acestea, testul calitativ de urină prezentat mai sus trebuie efectuat dacă există vreo suspiciune că a fost ingerat paracetamol, în special la pacienții care se prezintă la 24 de ore sau mai mult după ingestie.

6.84 Paraquat

ion 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridiliu; $C_{12}H_{14}N_2$; masa moleculara relativa, 186



Paraquat este un erbicid de contact utilizat pe scară largă și poate fi formulat împreună cu erbicidul aferent diquat. Paraquatul este adesea întâlnit ca diclorură și este extrem de otrăvitor - doza letală la un adult poate fi de până la 4 mg/kg de greutate corporală. Paraquatul și diquatul dau produse foarte colorate cu ditionit de sodiu, iar această reacție formează baza testului descris .

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

• \

i *Reactivi*

1. de sodiu (solid, depozitat într-un esicator).
2. Hidroxid de amoniu apos (2 mol/l).
3. Urina goală.
4. Probă de urină care conține ion paraquat (10 mg/1). **Ai grijă – paraquatul este foarte toxic și poate fi absorbit prin piele.**

Metodă

1. Se adaugă 0,5 ml de soluție de hidroxid de amoniu la 1 ml de soluție de testat și la porții de 1 ml de urine martor și standard în eprubete separate.
2. Adăugați aproximativ 20 mg de ditionit de sodiu în fiecare tub și amestecați.
3. Dacă se formează orice culoare în soluția de testat, agitați în aer timp de câteva minute.

Rezultate

O culoare albastru/albastru-negru indică prezența paraquat-ului. Erbicidul reiatei diquat dă o culoare galben-verzuie, dar interferența unui compus am t este nesemnificativă în prezența paraquat-ului.

Dacă culoarea se estompează la agitarea continuă în aer, se confirmă paraquat/diquat -— culoarea originală poate fi restabilită prin adăugarea mai multor ditionit de sodiu.

Sensibilitate

Paraquat, 1 mg/l.

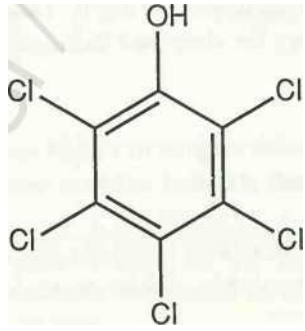
Interpretare clinică

Ingestia de paraquat poate provoca o senzație de arsură în gură, esofag și abdomen, împreună cu ulcerații la nivelul ips, tongu și faringe. După absorbția masivă de paraquat, pacientul moare de obicei rapid din cauza insuficienței multiple de organe. Absorbția de doze mai mici poate duce la dezvoltarea fibrozei pulmonare progresive, care în cele din urmă provoacă moartea din cauza insuficienței respiratorii. Pot apărea și insuficiență miocardică și renală . Tratamentul este simptomatic și de susținere. Măsurile de reducere a absorbției (prin administrare orală de pământ sau cărbune activat) sau de îmbunătățire a eliminării (prin hemodializă) paraquat -ului nu s-au dovedit a afecta rezultatul.

Rolul major al unei analize este de a evalua prognosticul la pacienții cu risc de fibroză pulmonară progresivă; un rezultat puternic pozitiv la o probă de urină obținută la mai mult de 4 ore după ingestie indică un prognostic prost. Concentrațiile plasmatice de paraquat pot fi măsurate ca un ghid de prognostic, dar metodele fiabile necesită fie radioimunotest , fie cromatografie lichidă de înaltă performanță.

6.85 pentaclorofenol

PCT; C_6HCl_5O; masa moleculară relativă, 266



Pentaclorofenolul este utilizat pe scară largă în conservanții și dezinfectanții lemnului și ca erbicid de contact. Pentaclorofenolul decuplează fosforilarea oxidativă, iar otrăvirea poate apărea ca urmare a expunerii profesionale, precum și a ingerării. Spre deosebire de pesticidele dinitrofenol, nu există o colorare galbenă a rudei · dar penlaclorfenolul are un miros fenolic caracteristic și acest lucru poate ajuta la diagnostic.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Soluție apoasă de hidroxid de sodiu (2 mol/1).
2. Acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).
3. Acid azotic concentrat (densitate relativă 1,40).

Metoda .

1. Se amestecă 10 ml de probă și 20 ml de acetat de n-butil timp de 5 minute cu ajutorul unui mixer rotativ și se centrifughează timp de 5 minute.
2. Se transferă extractul într-un tub curat și se evaporă până la uscare pe o baie de apă clocotită sub un curent de aer comprimat sau azot.
3. Se adaugă 0,2 ml de acid azotic concentrat la reziduu și se încălzește tubul în baia de apă clocotită timp de 30 de secunde.
4. Se răcește și se adaugă 0,1 ml de amestec la 2 ml de acid sulfuric concentrat.
5. La restul amestecului răcit se adaugă 2 ml apă purificată și apoi se adaugă soluție de hidroxid de sodiu picătură cu picătură până când pH-ul ajunge la 8 (hârtie indicator universal).

Rezultate

Pentaclorofenolul dă o culoare roșie în etapele 3 și 4 și o culoare violet maro la pasul 5. Alți fenoli clorurati, cum ar fi hexaclorofanul, reacţionează, de asemenea, în acest test.

Sensibilitate

Pentaclorofenol, 1 g/1.

Interpretare clinică

Expunerea la pentaclorofenol poate provoca transpirație, hiperpirexie, frecvență respiratorie crescută și tahicardie. Moartea a survenit în cazuri grave. Deoarece otrăvirea acută apare în mod obișnuit prin absorbția cutanată și pulmonară, prevenirea absorbției ulterioare este importantă, precum și măsuri simptomatice și de susținere.

6.86 Peroxizii

Peroxidul de hidrogen (H_2O_2) este un agent oxidant utilizat ca înălbitor și agent de sterilizare în cosmetice și alte produse de uz casnic și în industrie. Este adesea întâlnită ca soluție apoasă relativ diluată (60 ml/1 sau „20 volum", adică 1 volum de lichid poate elibera 20 de volume de oxigen), dar în industrie se folosesc concentrații de până la 300 ml/1 („100 volum").

Peroxizii metalici solizi, cum ar fi peroxidul de bariu (BaO_2) și peroxidul de magnesiu (MgO_2) sunt agenți oxidanți foarte puternici . Acești compuși au diverse utilizări industriale și eliberează peroxid de hidrogen la tratarea cu acid diluat. Unii peroxizi organici sunt utilizați ca catalizatori în producția de rășini epoxidice.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (2 mol/l).
2. Soluție apoasă de dicromat de potasiu (100 g/l).
3. Acid sulfuric apos (2 mol/l).

Metodă

1. Dacă materialul suspect este un solid, pregătiți cu atenție o pastă (aproximativ 1 g) cu apă și adăugați la 10 ml de acid clorhidric diluat la rece.
2. Se adaugă 1 ml de soluție lichidă de testare (sau 1 ml din soluția acidulată preparată mai sus) la 1 ml de soluție de dicromat de potasiu, 1 ml de acid sulfuric diluat și 2 ml de dietil eter.
3. Se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se lasă fazele să se separe.

Rezultate .

O culoare albastră în stratul de eter indică prezența peroxidului de hidrogen, fie în soluția de testat, fie prin eliberare dintr-un peroxid de metal.

Sensibilitate

Peroxid de hidrogen, 100 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă .

Reactivi

I. Soluție apoasă de acetat de plumb (100 g/l).

2. Hidrogen sulfurat gazos (cilindru). **Evitați inhalarea hidrogenului sulfurat – are un miros puternic de ouă putrezite la concentrație scăzută și este foarte toxic.**

Metodă

1. Înmuiați o fâșie de hârtie de filtru în soluția de acetat de plumb, expuneți-l la hidrogen sulfurat **într-o cutie de aburi** și lăsați să se usuce.
2. Puneti pe hartie 0,1 ml de solutie lichida de testare sau 0,1 ml de solutie acidificata preparata pentru testul calitativ.

Rezultate

Pe hârtia maro-neagră se formează o pată albă dacă peroxidul de hidrogen este prezent datorită oxidării sulfurei de plumb la sulfat.

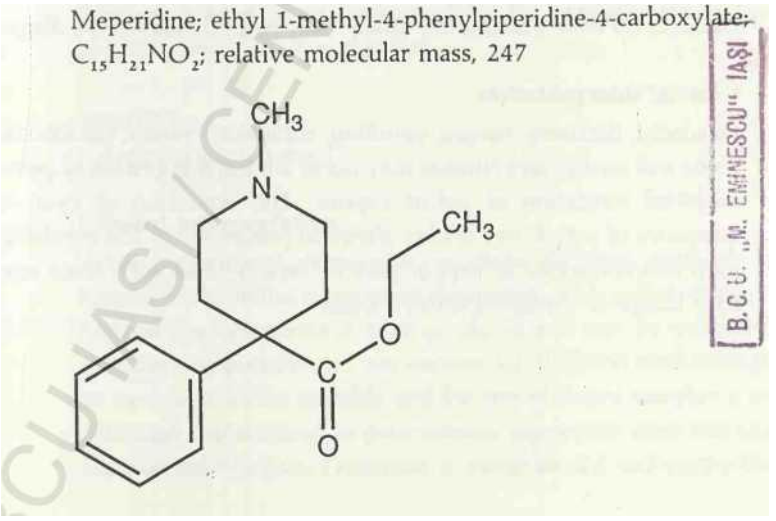
Sensibilitate

Peroxid de hidrogen, 500 mg/l.

Interpretare clinică

Ingestia de peroxid de hidrogen dă naștere unei senzații de arsură în gură, gât și esofag. Cu toate acestea, de obicei nu există efecte sistemice primare, deoarece descompunerea în apă și oxigen are loc înainte de absorbție. Otrăvirea cu peroxizi metalici este foarte rară, dar acești compuși sunt agenți oxidanți și corozivi puternici și pot da naștere la toxicitate sistemică atribuită componentei metalice. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.87 Petidină



Petidina este un analgezic narcotic. Aproximativ 45% dintr-o doză orală este metabolizată prin N-demetilare la norpetidină, prin hidroliză la acid petidinic și printr-o serie de alte căi. Până la aproximativ 30% dintr-o doză este excretată în urină sub formă de petidină și norpetidină în condiții acide, dar numai 5% este excretată deoarece acești compuși urina este alcalină.

Nu există un test calitativ simplu pentru petidină, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin cromatografie în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

Supradozajul acut cu petidină poate da naștere la pupile punctiforme, hipotensiune arterială, hipotermie, comă și convulsii. Moartea poate rezulta din depresie respiratorie profundă, dar decesele sunt relativ rare. Naloxona inversează rapid efectele toxice centrale ale petidinei (vezi pct. 2.2.2).

6.88 Distilate de petrol

Benzina (benzina) este în mare parte un amestec de hidrocarburi alifatice normale și ramificate (C_4—C_{12}) cu puncte de fierbere în rar * 39-204 °C. Parafina (kerosenul) este o fracție cu punct de fierbere mai mare. Otrăvirea acută cu benzină apare de obicei în urma inhalării de vapori ca urmare a unui accident industrial sau a abuzului deliberat (adulmecare sau ingerare). Tetraetil plumb este adăugat frecvent în benzină pentru a preveni pre-aprinderea (anti-detonare), iar otrăvirea cronică cu organo-plumb poate urma abuzul pe termen lung.

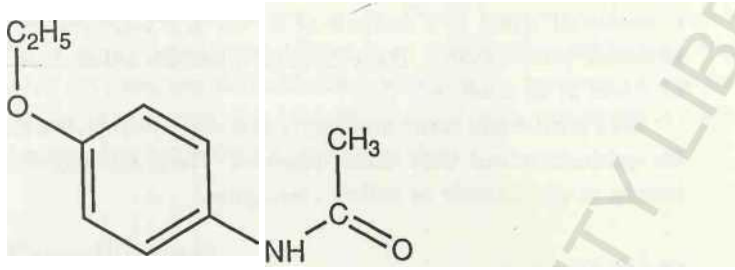
Nu există teste calitative simple pentru distilate de petrol. Cu toate acestea, mirosul caracteristic de benzină de pe respirație sau din conținutul stomacului (sau chiar din țesutul postmortem) poate ajuta la indicarea diagnosticului.

Interpretare clinică

Dureri de cap, amețeli, greață, vărsături, confuzie, tremor, dezorientare, comă și aritmii cardiace pot apărea după ingestia orală de benzină sau inhalarea subletală a vaporilor de benzină. Aspirația chiar și a unor cantități mici de benzină poate duce la pneumonită chimică. Inhalarea unor concentrații mari de vapori poate fi rapid fatală, cu respirație acută . insuficiență sau stop cardiorespirator.

6.89 Fenacetină

p-Etoxiacetanilid; acetofenetidină; C10H14N02 ; masa moleculară relativă, 179



Fenacetina a fost utilizată anterior ca analgezic, dar utilizarea pe termen lung a fost asociată cu nefrotoxicitate. Este în mare parte metabolizat în paracetamol și astfel ingestia de fenacetină poate fi detectată în urină folosind testul *o*- crezol/amoniac pe o probă de urină hidrolizată.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul o-crezol/amoniac - vezi monografia cu paracetamol (secțiunea 6.83).

Rezultate

O culoare puternică, albastru regal, care se dezvoltă, indică imediat prezența paracetamolului. Acest test este foarte sensibil și va detecta doza terapeutică cu fenacetină 24-48 de ore mai târziu.

Numai aminele aromatice, cum ar fi anilina, care dau naștere la p-aminofenol în urină după hidroliză, sunt cunoscute că interferează. Etilendiamina (de la aminofilină, de exemplu; vezi secțiunea 6.105) dă o culoare verde în acest test.

Sensibilitate p-Aininofenol, I mg/1.

Interpretare clinică

Ingestia acută de fenacetină poate provoca amețeli, euforie, cianoză, anemie hemolitică, depresie respiratorie și stop cardiorespirator. Metaemoglobinemia este adesea produsă și poate fi indicată de sânge de culoare ciocolată neagră (vezi pct. 3.2.2). Metahemoglobina din sânge poate fi măsurată, dar este instabilă și utilizarea probelor stocate nu este de încredere. Deși metabolizată la paracetamol, fenacetina nu provoacă necroză hepatorenală acută. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.90 Fenolii

Fenolul (hidroxibenzen; acid carbolic; C o H s OH; masa moleculară relativă , 94) și crezolul (acid cresilic; CH 3 .C 6 H 4 OH; masa moleculară relativă , 108) sunt utilizați ca dezinfectanți și în industria materialelor plastice. Crezolul comercial este un amestec de *o-*, *in-* și p-crezoluri în care predomină izomerul m. Doza letală minimă estimată de fenol sau crezol la un adult este de 1-2 g.

Atât fenolul, cât și crezolul sunt absorbiți ușor prin piele și prin tractul gastrointestinal atunci când sunt ingerați. Ele sunt excretate în urină în principal sub formă de glucuronoconjugați sau sulfat.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi

1. Reactiv Folin-Ciocalteau. Se dizolvă 100 g tungstat de sodiu și 25 g molibdat de sodiu în 800 ml apă purificată într-un balon de 1,5-1. Se adaugă 50 ml acid ortofosforic concentrat (840-900 g/kg) și 100 ml acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18) și se refluxează timp de 10 ore. Se răcește, se adaugă 150 g sulfat de litiu, 50 ml apă purificată și 0,5 ml brom elementar și se lasă să stea 2 ore. Se fierbe timp de 15 minute pentru a elimina excesul de brom, se răcește, se filtrează dacă este necesar și se diluează la 1 litru cu apă purificată. Această soluție este galbenă și ar trebui să fie stabilă timp de 4 luni dacă este păstrată la 4 ^{3} C. Reactivul Folin-Ciocalteau poate fi achiziționat și gata preparat.
2. Soluție apoasă de hidroxid de sodiu (2 mol/1).

Metodă

1. Se diluează 1 ml de reactiv Folin-Ciocalteau cu 2 ml de apă purificată și se adaugă 1 ml de urină.
2. Se adaugă 1 ml de soluție de hidroxid de sodiu și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.

Rezultate

O culoare albastră indică prezența unui compus fenolic. Fenolii halogenați , cum ar fi 2,4,6-triclorfenolul, reacționează mai puțin puternic decât fenolii nehalogenați.

Sensibilitate

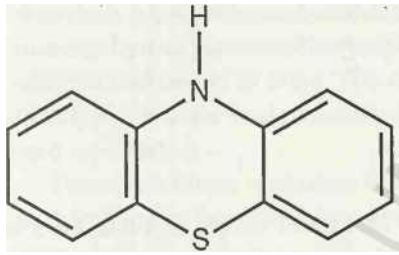
Fenol, 10 mg/l.

Interpretare clinică

Fenolii degradează și provoacă depigmentarea pielii și corodează buzele și gura dacă sunt ingerați. În intoxicații severe, pot apărea greață, vărsături, dureri abdominale, hemoragie sau perforație gastrică, acidoză metabolică, comă, hipotensiune arterială și șoc. Poate apărea moartea din cauza depresiei respiratorii. Insuficiența hepatorrenală este o complicație suplimentară, iar urina poate deveni închisă la culoare datorită prezenței hemoglobinei libere . În afară de decontaminarea pielii cu ulei de ricin sau ulei de măsline, tratamentul este simptomatic și de susținere.

6,91 Fenotiazine

Acești compuși sunt derivați ai fenotiazinei, care ea însăși este folosită ca antihelmintic în medicina veterinară.



Unele fenotiazine întâlnite frecvent sunt enumerate în Tabelul 33.

Fenotiazinele sunt utilizate pe scară largă ca antihistaminice, tranchilizante și în diferite tulburări psihice. Eu sunt adesea metabolizat pe larg. Cloropromazina, de exemplu, are peste 50 de metaboliți la om. Testul descris mai jos se bazează pe reacția multora dintre acești compuși cu ionul feric în condiții acide.

[1] Fenotiazinele sunt adesea detectate în timpul cromatografiei în strat subțire a extractelor de urină cu solvent bazic (vezi secțiunea 5.2.3), dar identificarea specifică a compusului ingerat poate fi imposibilă dacă este disponibilă doar urina. Fenotiazinele cu doze mici, cum ar fi flufenazina, pot să nu fie detectabile în urină folosind oricare dintre metode.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

reactiv FPN. Se amestecă 5 ml de soluție apoasă de clorură ferică (50 g/1), 45 ml de acid percloric apos (200 g/kg) și 50 ml de acid azotic apos (500 ml/1).

Tabelul 33. Câteva fenotiazine comune

Compus	Denumirea chimică	Masa moleculară relativă
Clorpromazina	3-(2-Clorfenotiazin-10-il)-A/./V-dimetilpropilamină	319
Clorprothixen	(Z)-3-(2-clorotioxanten-9-iliden)-A/.A/-dimetilpropilamină	316
Dimetotiazina	10-(2-dimetilaminopropil)-/V $_1$ A/-di-metilfenotiazin-2-sulfonamidă	392
Proclorperazina	2-Clor-10-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]fenotiazină	374
Promazine	/V,/V-dimetil-3-(fenotiazin-10-il) propilamină	284
Prometazina	1.N , *NT* rimetil-2-(fenotiazin-10-il)etilamină	284
Tioridazina	10-[2-(1-metil-2-piperidil)etil]-2-metiltiofenotiazina	371

Metodă

Adăugați 1 ml de reactiv FPN la 1 ml de probă și amestecați timp de 5 secunde.

Rezultate

Culorile care variază de la roz, roșu sau portocaliu la violet sau albastru pot indica prezența fenotiazinelor sau a metaboliților. Urina de la pacienții aflați în tratament cronic cu fenotiazine convenționale, cum ar fi chlorprom azina, va da de obicei o reacție pozitivă.

Antidepresivele triciclice, cum ar fi imipramina, pot da, de asemenea, culori verzi sau albastre. Reacții fals pozitive pot fi obținute la pacienții cu fenilcetonurie sau insuficiență hepatică.

Sensibilitate

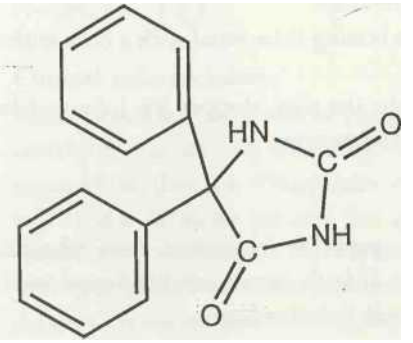
Clorpromazină, 25 mg/1.

Interpretare clinică

Caracteristicile intoxicației acute cu fenotiazine includ somnolență, tremor, neliniște, hiperreflexie, hipotermie, hipotensiune arterială, hipoventilație , convulsii, tahicardie și aritmii cardiace. Supradozajul cu fenotiazină nu este în mod normal asociat cu un rezultat fatal, deși a fost descrisă otrăvire gravă cu, de exemplu, clorpromazină. Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere.

6.92 Fenitoină

Difenilhidantoină; 5,5-difenilimidazolidin-2,4-dionă; C15HUN2OZ ; masa moleculară relativă, 252



Fenitoina este un anticonvulsivant utilizat pe scară largă. Căile metabolice includ hidroxilarea aromatică și conjugarea, mai puțin de 5% dintr-o doză fiind excretată nemodificat în urină. Doza letală minimă estimată la un adult este de 5 g, dar au fost raportate puține supradoze fatale care implică numai acest compus.

Nu există un test calitativ simplu pentru fenitoină, dar poate fi detectat și identificat prin cromatografie în strat subțire a unui extract cu solvent acid din urină, conținut stomacal sau reziduuri de scenă (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

Caracteristicile intoxicației cu fenitoină includ tremor, nistagmus, ataxie, comă și depresie respiratorie. Supradozajul intravenos poate fi asociat cu toxicitate cardiacă. Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere. Hemoperfuzia poate fi de valoare în cazuri severe.

6.93 Fosfor şi fosfuri

Fosforul galben (P) și fosfurile de zinc, aluminiu și magneziu sunt folosite ca rodenticide, de obicei ca pastă care conține zahăr și tărâțe.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Soluție de azotat de argint (saturat) în metanol.
2. Soluție apoasă de acetat de plumb (100 g/l).

Metodă

1. Înmuiați o fâșie (5x1 cm) de hârtie de filtru în soluția de azotat de argint și lăsați să se usuce la temperatura camerei.
2. Înmuiați o bandă similară de hârtie de filtru în soluția de acetat de plumb și uscați din nou la temperatura camerei.
3. Se pun 5 ml de probă într-un tub de fierbere prevăzut cu un dop cu o fante tăiată pe fiecare parte.
4. Se introduc hârtiile de testare în fante, se oprește tubul și se încălzește pe o baie de apă la 60 °C timp de 20 de minute.

Rezultate

Dacă numai hârtia cu azotat de argint este înnegrită, atunci pot fi prezente fosfor sau fosfuri. Dacă ambele hârtii sunt înnegrite, atunci pot fi prezente sulfuri , iar rezultatul este neconcludent.

Sensibilitate

Fosfor, 1 g/1.

Test de confirmare

Se aplică hârtiei cu azotat de argint înnegrit din testul de mai sus.

Reactivi

1. Reactiv molibdat de amoniu. Se amestecă 5 g de molibdat de amoniu 100 ml apă și 35 ml acid azotic concentrat (densitate relativă 1,42).
2. reactiv o-toluidină. Se amestecă 50 mg de o-toluidină și 10 ml de acid acetic glacial, diluate la 100 ml cu apă purificată.
3. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).
4. Hipoclorit de calciu sub formă de pudră.

Metodă

1. Puneți hârtia cu azotat de argint pe o lamă de microscop din sticlă și acoperiți cu hipoclorit de calciu.
2. Lăsați într-o cameră umedă timp de 15 minute pentru a permite oxidarea fosfurei la fosfat.
3. Îndepărtați excesul de hipoclorit prin spălare atentă cu o cantitate mică de apă purificată și se usucă* hârtia de test prin tamponare cu șervețel absorbant.
4. Se adaugă 50/zl de reactiv molibdat de amoniu pe hârtia uscată, urmat de 50 *fili* de reactiv o-toluidină și se expune hârtia la vaporii de amoniac de la hidroxid de amoniu concentrat **într-o dulap de aburi.**

Rezultate
O culoare albastră confirmă fosforul.

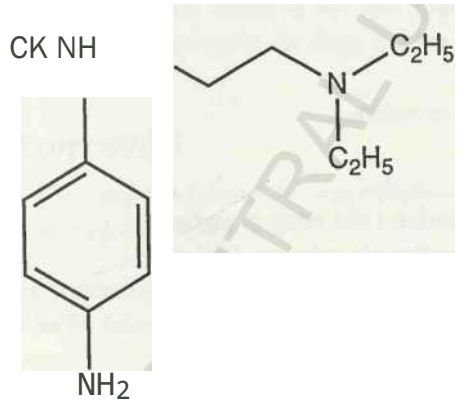
Sensibilitate
Fosfor, 1 g/l.

Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu fosfor galben dă naștere la coroziune gastrointestinală, greață și vărsături, ducând la comă, hipotensiune arterială și leziuni hepatorenale. Fosfidele eliberează fosfină (PH_3) la contactul cu apa sau aerul umed, iar acest gaz acționează asupra sistemului gastrointestinal și nervos central. Durerea abdominală poate fi urmată de greață, vărsături, ataxie macroscopică, convulsii și comă, cu moartea, de obicei în 2 ore, în cazurile severe. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.94 Procainamidă

4-Amino-N-(2-dietilaminoetil)benzamidă; $C_{13}H_{21}N_3O$; relativ mo masa leculara, 235



Procainamida este un medicament antiaritmic utilizat pe scară largă. Principalul metabo lite, N-acetilprocainamida (NAPA) are activitate farmacologică similară cu compusul de bază. Până la 80% dintr-o doză este excretată în urină în 24 de ore, aproximativ 50-60% sub formă de procainamidă și aproximativ 30% sub formă de NAPA. Doza orală normală este de 0,5-1 g de procainamidă la fiecare 4-6 ore, dar doar 200 mg administrate intravenos se pot dovedi fatale.

Nu există un test calitativ simplu pentru procainamidă, dar acest compus și NAPA pot fi detectate și identificate prin cromatografie în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu procainamidă poate provoca anorexie, greață, vărsături , diaree și aritmii cardiace. Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca hipotensiune arterială, convulsii și colaps. Tratamentul este simptomafic și de susținere.

6.95 Propan-2-ol

isu-propanol; alcool isu-propilic; CH4.CHOH.CH3 ; masa moleculara relativa , 60

Propan-2-olul este utilizat în loțiuni pentru administrare locală, în spălătoare de geamuri și ecrane și ca solvent pentru articolele de toaletă. De asemenea, este folosit ca vehicul pentru anumite preparate farmaceutice și la copii au apărut otrăviri iatrogenice grave. Doza mortală minimă estimată de propan- 2-ol la un adult este de 240 ml.

Propan-2-olul este metabolizat în acetonă de către alcool dehidrogenază. Testul calitativ descris mai jos se bazează pe oxidarea propan- 2- olului la acetonă și pe detectarea ulterioară a acetonei. Rețineți că propan-2- ol este adesea folosit ca antiseptic topic înainte de puncție venoasă și trebuie avut grijă pentru a evita contaminarea probei dacă se suspectează otrăvirea cu acest agent. ,

\

Test calitativ

Aplicabil pentru plasmă sau ser.

Reactivi

1. Soluție de salicilaldehidă (100 ml/1) în metanol.
2. Soluție apoasă de hidroxid de sodiu (300 g/l).
3. Reactiv permanganat de potasiu. Se amestecă 3 g de permangan de potasiu , 15 ml de acid ortofosforic (850 g/kg) și 85 ml de apă purificată.
4. /Xsoluție apoasă de acid tricloracetic (200 g/l).
5. Bisulfit de sodiu (solid).

Metodă

1. Se adaugă 1 ml de plasmă sau ser la 2 ml de soluție de acid tricloracetic, se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se centrifughează timp de 5 minute.
2. Se transferă 1 ml de supernatant într-un al doilea tub și se adaugă 0,3 ml de reactiv permanganat de potasiu.
3. Se amestecă în vortex timp de 5 secunde și se lasă să stea timp de 10 minute. Dacă culoarea roz se estompează, continuați să adăugați porții de 0,1 ml de reactiv permanganat de potasiu până când culoarea persistă.

4. Se decolorează prin adăugarea de bisulfit de sodiu solid (aproximativ 100 mg).
5. Se adaugă 3 ml de soluție de hidroxid de sodiu și 0,1 ml de soluție de salicilaldehidă și se amestecă în vortex timp de 5 secunde.
6. Se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 4 minute și se răcește.

Rezultate
O culoare roșie indică prezența propan-2-olului sau acetonei.

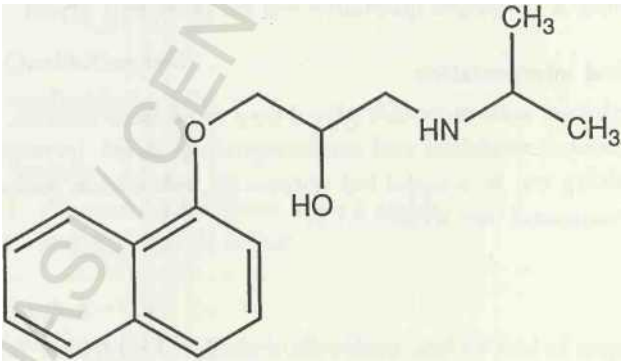
Sensibilitate
Propan-2-ol, 50 mg/1.

Interpretare clinică
Simptomele inițiale ale otrăvirii cu propan-2-ol sunt similare cu cele ale etanolului și includ beție, greață, vărsături și dureri abdominale. Otrăvirea gravă este rară, dar caracteristicile includ gastrită hemoragică, comă, depresie respiratorie, hipotermie, insuficiență renală, oliza rabdomie, mioglobinurie, anemie hemolitică și cetonurie. Tratamentul este de susținere și poate include hemodializă în cazurile severe.

Timpul de înjumătățire al acetonei este mult mai lung decât cel al propan-2-olului, astfel încât semnele ulterioare de otrăvire observate sunt în mare parte cele ale acetonei. Acetona poate fi detectată pe respirația pacienților otrăviți cu propan-2-ol. Este disponibil un test simplu cu bandă de scufundare pentru acetona urinară.

6.96 Propranolol

(±)-l-izopropilamino-3-(l-naflhiloxi)propan-2-ol; C16H21NC \ ; masa moleculară relativă , 259 \



Propranololul este un agent de blocare a //-adrenoceptorilor (//-blocant). Se administrează pe cale orală în tratamentul hipertensiunii arteriale și al unor tulburări cardiace și are o varietate de alte utilizări. Propranololul suferă un metabolism extins de primă trecere

, iar căile metabolice includ hidroxilare aromatică, N-dealchilare, dezaminare oxidativă și conjugare.

Nu există un test calitativ simplu pentru propranolol, dar acest compus și unii dintre metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

Supradozajul cu propranolol și alți //-blocante poate provoca delir, halucinații, bradicardie, hipotensiune arterială, bronhospasm, hipoglicemie , comă și convulsii. Moartea poate fi urmată de insuficiență cardiacă cu debit scăzut sau stop cardiorespirator. Tratamentul poate include administrarea de atropină, glucagon și //-agonişti.

6.97 propilenglicol

Propan-1,2-diol; CH v CHOH.CH2OH ; masa moleculară relativă , 76

Propilenglicolul este utilizat pe scară largă ca solvent în industria farmaceutică și alimentară, de obicei ca soluție apoasă de 100 ml/1 sau 200 ml/1 și în practica veterinară. Are un timp de înjumătățire plasmatică relativ scurt (4-8 ore) și este metabolizat în principal în acizi lactic și piruvic, deși o mare parte (20-30%) dintr-o doză este excretată nemodificat în urină.

Propilenglicolul este relativ sigur în utilizarea normală, dar au fost descrise cazuri de otrăvire asociate cu utilizarea sa ca vehicul pentru medicamente sau vitamine administrate intravenos sau oral. Concentraţiile plasmatice asociate cu toxicitate gravă sunt de peste 4 g/l, corespunzând la adulţi administrarea a 100 -200 ml de lichide intravenoase care conţin 200-300 ml/1 propilenglicol într-un timp relativ scurt.

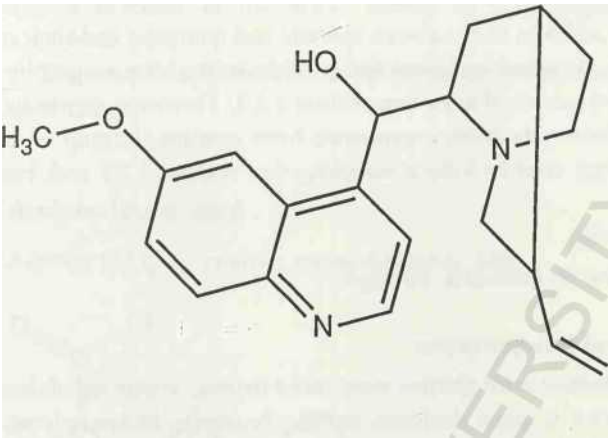
Nu există un test calitativ simplu pentru propilenglicol .

Interpretare clinică

Supradozajul cu propilenglicol poate provoca acidoză lactică, hemoliză , comă, convulsii și stop cardiorespirator. Creșterea osmolalității plasmatice poate fi un indicator util, dar nespecific al intoxicației cu acest compus (vezi secțiunea 3.1.3).

6.98 Chinină și chinidină

Acești compuși au structura:



Chinină ((8S,9R)-6'-metoxicinconan-9-ol trihidrat; C $_{20H}$ 24N $_{2O}$ / 3H,O; masa moleculară relativă, 379) este stereoizomerul dextrogiro $_{al}$ chinidinei ((8r,9s)-6 , -metoxicinconan-9 - ol, masa moleculară relativă;-2 CH, N,O dihidrat; 361). Probele comerciale ale oricărui compus pot conține până la 10°-o sau, respectiv, 30% hidrochinină sau hidrochinidină.

Chinina este principalul alcaloid găsit în scoarța diferitelor specii de *Cinchona* și este folosită în tratamentul malariei. De asemenea, este folosit pentru a trata crampele nocturne și este un component al apei tonice. Doza fatală de chinină la un adult poate fi de până la 8 g. Chinidina este utilizată ca antiaritmic. Ambii compuși sunt metabolizați pe scară largă, în mare parte la metaboliți hidroxilați. \

! Test calitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (2 mol/1).
2. Clorura de sodiu (solid).

Metodă

1. Se adaugă 0,1 ml de acid clorhidric diluat la 1 ml de probă și se amestecă în vortex timp de 10 secunde.
2. Examinați sub lumină ultravioletă (366 nm).
3. Dacă se observă fluorescență, se adaugă aproximativ 1 g de clorură de sodiu și se amestecă în vortex timp de 30 de secunde.

Rezultate

Dacă orice fluorescență observată la pasul 2 se datorează chininei/chinidinei, atunci va fi în mare măsură, dacă nu complet, stinsă prin adăugarea de clorură de sodiu.

În plus față de cele de mai sus, chinina și chinidina și metaboliții lor pot fi detectați și identificați prin cromatografia în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (vezi secțiunea 5.2.3). Cu toate acestea, poate fi necesară atenție pentru a diferenția acești compuși de emetină dacă a fost utilizat siropul de ipecacuanha pentru a induce vărsăturile (vezi secțiunea 2.2.1 și Tabelul 15).

Sensibilitate

Chinină sau chinidină, 50 mg/1.

Interpretare clinică

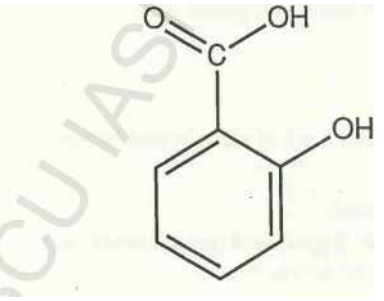
Supradozajul cu chinină poate provoca greață, vărsături, dureri abdominale, diaree, tinitus, surditate, vertij, cefalee, vedere încețoșată, orbire (care poate fi permanentă), hipotensiune arterială, comă, insuficiență renală acută și stop cardiorespirator. În plus față de măsurile generale de susținere , cărbunele activat oral cu doze repetate poate fi utilizat pentru a îmbunătăți eliminarea sistemică a chininei. Eficacitatea blocului ganglionar stelat în prevenirea leziunilor retinei nu a fost stabilită.

Semnele gastrointestinale și cerebeloase ale intoxicației acute cu chinidină sunt similare cu cele cauzate de chinină. Cu toate acestea, efectele metabolice și circulatorii predomină și includ hipotensiune arterială, hipokaliemie, hipocalcemie , hipofosfatemie, hipomagneziemie, acidoză metabolică, insuficiență renală acută, comă, convulsii, aritmii cardiace și colaps circulator . Tratamentul este în mare parte simptomatic și de susținere.

6.99 Acid salicilic şi derivaţi

Acid salicilic

acid 2-hidroxibenzoic; C „ $_{H603}$; masa moleculară relativă, 138

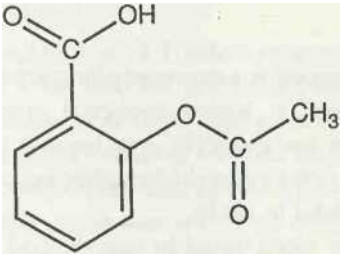


Acidul salicilic este utilizat local pentru a trata diverse afecțiuni dermatologice. Este principalul metabolit plasmatic al acidului acetilsalicilic și poate apărea și din metabolizarea salicilatului de metil și a salicilamidei. Acidul salicilic este excretat prin urină, mai ales ca un conjugat cu glicină (acid saliciluric).

Derivații acidului salicilic descriși mai jos sunt medicamente întâlnite frecvent.

Acid acetilsalicilic

Aspirină; COH8O4 ; masa moleculară relativă, 180

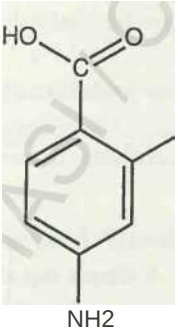


Acidul acetilsalicilic este cel mai frecvent utilizat derivat al acidului salicilic. Este folosit ca analgezic și este, de asemenea, un metabolit al aloxiprinei și benorilatului. Doza letală minimă estimată la un adult este de 15 g.

Acidul acetilsalicilic este metabolizat rapid de esterazele plasmatice *in vivo* la acid salicilic, care este apoi excretat prin urină, mai ales ca un conjugat cu glicină (acid saliciluric).

Acid 4-aminosalicilic

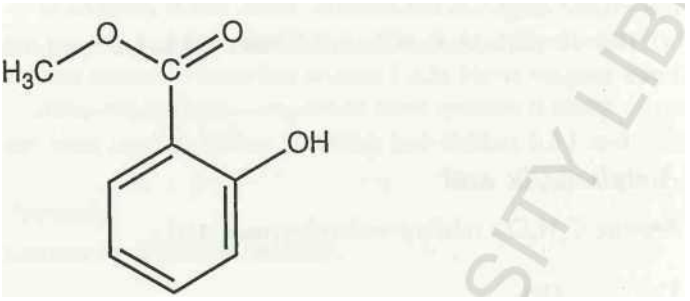
p- acid aminosalicilic; PAS; acid 4-amino-2-hidroxibenzoic; C7H7N03 ; masa moleculară relativă, 151



Acidul 4-aminosalicilic este utilizat în tratamentul tuberculozei.

Salicilat de metil

2-hidroxibenzoat de metil; ester metilic al acidului salicilic; C8H8O3 ; masa moleculară relativă , 152



Salicilatul de metil (ulei de Wintergreen) este un lichid cu miros puternic la temperatura camerei și este utilizat pe scară largă în medicamentele topice. La ingerare este mai toxic decât acidul acetilsalicilic deoarece se absoarbe mai rapid. La copii au survenit decese după ingerarea a doar 4 ml; 30 ml este de obicei fatal la adulți.

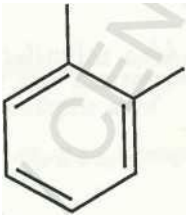
Salicilatul de metil este parțial metabolizat în acid salicilic *in vivo.*

salicilamidă

2-Hidroxibenzamidă; C, H7NO ; masa moleculara relativa, 137

\ \ I \

O x ,NH 2



Salicilamida este utilizată ca analgezic. La hidroliză, formează acid salicilic.

Salicilații dau o culoare purpurie distinctivă cu ioni ferici și această reacție formează baza testului descris. Este disponibil un test simplu cu bandă de imersie pentru salicilați bazat pe această reacție.

Acidul acetilsalicilic și salicilatul de metil nu reacționează ei înșiși cu ionii ferici, astfel încât conținutul stomacal și reziduurile din scenă trebuie

hidrolizate înainte de efectuarea analizei. Salicilamida este detectabilă numai după hidroliză, chiar și în probele de urină.

Test calitativ

Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

Reactivul lui Trinder. Se amestecă 40 g de clorură de mercur dizolvată în 850 ml de apă purificată cu 120 ml de acid clorhidric apos (1 mol/l) și 40 g de azotat feric hidratat și se diluează la 1 litru cu apă purificată.

Metodă

Adăugați 0,1 ml de reactiv Trinder la 2 ml de probă și amestecați timp de 5 secunde.

Pentru a testa acid acetilsalicilic sau salicilat de metil în conținutul stomacului sau reziduurile din scenă și pentru a testa salicilamidă în urină, conținutul stomacului sau reziduurile scenei, se fierbe mai întâi 1 ml de probă cu 1 ml de acid clorhidric apos (0,1 mol/l) timp de 10 minute, se răcește, se filtrează, dacă este necesar, apoi se neutralizează cu 1 ml de hidroxide. mol/l).

Rezultate

O culoare violet puternică indică prezența salicilaților. Conservanții de azidă reacționează puternic la acest test, iar probele de urină care conțin concentrații mari de cetone (corpi cetonici) pot da rezultate false slabe.

Acest test este sensibil și va detecta doza terapeutică cu acid salicilic, acid acetilsalicilic, acid 4-aminosalicilic, salicilat de metil și salicilamidă.

Sensibilitate Salicilat, 10 mg/1.

Test cantitativ

Aplicabil plasmei sau serului (I ml).

Reactiv

Reactivul lui Trinder (vezi mai sus).

Standarde

Soluții apoase care conțin acid salicilic la concentrații de 0, 200, 400 și 800 mg/1. A se păstra la 4 C atunci când nu este utilizat.

Metodă

1. Adăugați 5 ml de reactiv Trinder la 1 ml de probă sau standard.
2. Se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se centrifughează timp de 5 minute.
3. Se măsoară absorbanța supernatantului la 540 nm față de un martor de plasmă (vezi secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Calculați concentrația de salicilat în plasmă din graficul obținut la analiza standardelor de salicilat. Unii metaboliți salicilați interferează, dar concentrațiile plasmatice ale acestor compuși sunt de obicei scăzute. Oxa întârziată, de exemplu, din tuburile de sânge cu fluor/oxalat, de asemenea, interferează în acest test.

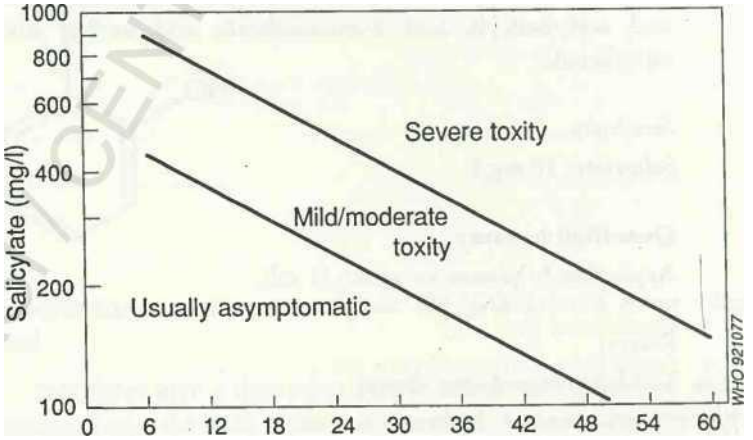
Sensibilitate

Salicilat, 50 mg/l.

Interpretare clinică ■:

Utilizarea locală a acidului salicilic și a salicilatului de metil și a salicilaților ingerați poate da naștere la caracteristici ale salicilismului. Alcaloza respiratorie urmată de acidoză metabolică este caracteristică, deși în practică se observă de obicei o tulburare mixtă acido-bazică. Rezultatele analizelor de gaze din sânge sunt un ghid important pentru severitatea otrăvirii (vezi secțiunea

Fig. 13. Ghid de interpretare a concentraţiilor plasmatice de salicilaţi



Rezultatele obținute în decurs de 6 ore de la ingerare sunt nesigure și trebuie utilizate cu prudență, deoarece absorbția poate să nu fie completă.

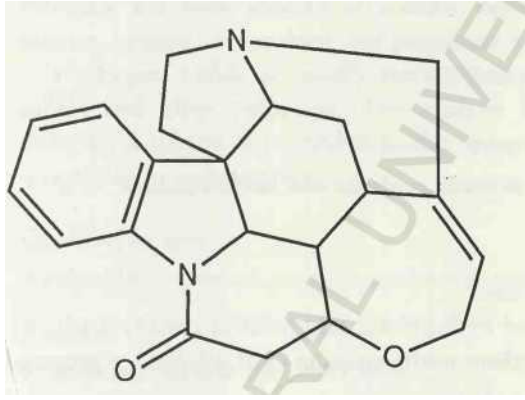
3.1.2) . Dacă se suspectează otrăvire acută, concentrația de salicilat din plasmă trebuie măsurată folosind metoda descrisă mai sus.

Pot fi luate în considerare măsuri active pentru corectarea statusului acido-bazic și alcalinizarea urinară pentru a îmbunătăți eliminarea otrăvii, în funcție de starea pacientului și de concentrația plasmatică de salicilat. Se poate folosi și cărbunele activat oral repetat (vezi secțiunea
2.2.3) .

Măsurătorile seriate ale salicilatului plasmatic și ale pH-ului urinei sunt valoroase în monitorizarea tratamentului activ. *Un* ghid pentru interpretarea rezultatelor salicilatului plasmatic este dat în Fig. 13. Concentrații de până la 300 mg/1 pot fi întâlnite în timpul terapiei la adulți.

6.100 Stricnina

Stricnidin-10-onc; C2IH22N2O2 ; masa moleculară relativă, 334



Stricnina și compusul înrudit brucină (10,11-dimetoxistricnină) sunt alcaloizi extrem de toxici derivați din semințele de *Strychnoi nuxvomica* și din alte specii *de Strychnos* . Stricnina are un gust amar și uneori este folosită în tonice din acest motiv. De asemenea, este utilizat pentru exterminarea rozătoarelor și a altor dăunători de la mamifere și a fost utilizat pentru a adultera diamorfina (vezi secțiunea 6.73).

Pe lângă testele simple prezentate mai jos. Stricnina poate fi detectată și diferențiată de brucină prin cromatografia în strat subțire a unui extract bazic sau neutru de urină (vezi secțiunea 5.2.3).

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Hidroxid de amoniu concentrat (densitate relativă 0,88).
2. Vanadat de amoniu (5 g/l) în acid sulfuric concentrat (densitate relativă 1,83).

Metodă

1. Se adaugă 5 ml de probă la 1 ml de hidroxid de amoniu concentrat și se extrage cu 20 ml de cloroform timp de 10 minute folosind un mixer rotativ .
2. Se centrifugă timp de 10 minute, se îndepărtează stratul superior apos și se transferă extractul de solvent într-un tub curat.
3. Se evaporă extractul la sec sub un curent de aer comprimat o* azot și se dizolvă reziduul în 100/d de cloroform.
4. Transferați 50 *p* din extractul reconstituit pe o placă de porțelan și adăugați 50 *pl* de soluție de vanadat de amoniu.

Rezultate

O culoare violetă care se schimbă în roșu și apoi în galben peste 1C minute sugerează prezența stricninei.

Sensibilitate

Stricnină, 100 mg/1.

Test de confirmare

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Zinc granulat.
2. Acid clorhidric concentrat (densitate relativă 1,18).
3. Soluție apoasă de nitrit de sodiu (100 g/1, proaspăt preparată).

Metodă

1. Se adaugă o granulă de zinc la 1 ml de probă și 1 ml de acid clorhidric concentrat și se încălzește într-o baie de apă clocotită timp de 10 minute.
2. Se răcește, se îndepărtează orice zinc rămas și se adaugă 50 *p* de soluție de nitrit de sodiu.

Rezultate

Stricnina dă o culoare roz.

Sensibilitate

Stricnină, 10 mg/1.

Interpretare clinică

Ingestia de stricnină poate provoca convulsii și, în special, opistho tonos. Tratamentul este simptomatic și pacientul poate avea nevoie de îngrijire de susținere intensivă .

6 101 Sulfuri

Sulfurile precum sulfura de sodiu (Na_2S) și sulfura de calciu (CaS) sunt utilizate în agenții de epilare, vopselele luminoase, tratarea și flotarea minereurilor, fabricarea vopselelor și a materialelor plastice, fotografie, tipărire, medicina veterinară și o varietate de alte aplicații. Sulful elementar ingerat este metabolizat în sulfură în tractul gastrointestinal; ingestia a 10-20 g de sulf poate provoca simptome gastrointestinale. Hidrogenul sulfurat este adesea eliberat atunci când sulfurile metalice sunt tratate cu apă sau acid, iar toxicitatea lor la mamifere poate fi legată de producerea acestui compus.

Hidrogenul sulfurat (H_2S) este un gaz incolor, extrem de toxic, care are, la concentrații mici, un miros neplăcut de ouă putrezite. La concentrații mai mari, răspunsul olfactiv este pierdut și intoxicația acută cu hidrogen sulfurat este o cauză principală a morții subite la locul de muncă. Hidrosulfura este eliberată prin descompunerea materialelor organice care conțin sulf și din surse de activitate vulcanică și este utilizată în industria plasticului, tăbăcirii, vopselelor, cauciucului și petrolului, printre altele.

Hidrogenul sulfurat este metabolizat rapid *in vivo* prin oxidare la sulfat și alte căi. Orice analiză pentru sulfura din materialele biologice trebuie efectuată cât mai repede posibil, deoarece ionul de sulfură este instabil în astfel de probe.

Test calitativ

Se aplică conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactivi

1. Acid sulfuric apos (100 ml/1).
2. Reactiv acetat de plumb. Se amestecă 50 ml de soluție de acetat de plumb (100 g/l în apă fiartă, purificată) și 5 ml de acid acetic apos (2 mol/1).

Metodă

1. Înmuiați o bandă de hârtie de filtru în reactiv acetat de plumb și lăsați să se usuce.
2. Se adaugă 3 ml de acid sulfuric diluat la 1 ml de probă, se suspendă hârtia impregnată cu acetat de plumb în gâtul tubului și se pune într-o baie de apă clocotită **într-o cromată.**

Rezultate

Sulfurile dau naștere la hidrogen sulfurat gazos care înnegrește hârtia de acetat de plumb.

Sensibilitate

Sulfur, 50 mg/l.

Nu există un test simplu de confirmare pentru sulfuri; metodele de microdifuzie sunt nesigure.

Interpretare clinică

Expunerea la hidrogen sulfurat poate da naștere la cefalee, amețeli, somnolență, greață, durere în gât, comă, convulsii, aritmii cardiace, depresie respiratorie și edem pulmonar . Tratamentul poate include administrarea de 100% oxigen și nitriți.

6.102 Sulfiţi

Sulfiții precum sulfitul de sodiu (Na,SO_3), bisulfitul de sodiu ($NaHSO_3$) și metabisulfitul de sodiu ($Na_2S_2O_3$) sunt utilizați în industria hârtiei, în industria fotografică și textilă de tratare a apei și ca conservanți în băuturi, alimente și medicamente. Dioxidul de sulf gazos ($SO2_)$ poate fi eliberat la contactul cu acidul. Doza fatală estimată de sulfit de sodiu la un adult este de 10 g.

Test cantitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi

1. Reactiv magenta. Se adaugă 0,02 g de magenta bazic (fuchsină, CI 42510 la 100 ml de acid clorhidric apos (1 mol/1) și se păstrează la întuneric .
2. Soluție de formaldehidă. Se diluează 1 ml de soluție de aldehidă apoasă fără metanol (340-380 g/kg) la 1 litru cu apă purificată.

Standarde

Sulfit de sodiu anhidru (1,575 g) în 1 litru de apă purificată (pentru a da o concentrație de ion sulfit de 1 g/1), diluat cu apă purificată pentru a da standarde care conțin ion sulfit la concentrații de 0,5, 1,5, 3,0, 6,0 și 10,0 mg/1.

Metodă

1. Se adaugă 1 ml de reactiv magenta și 3 ml de soluție de formaldehidă la 50 *[d* de probă.
2. Se adaugă 1 ml de reactiv magenta și 3 ml de apă purificată într -o a doua porție de 50-/zi a probă.
3. Se amestecă în vortex timp de 5 secunde și se lasă să stea 5 minute.
4. Se măsoară absorbanța soluției de testare de la pasul 1 la 570 nm utilizând proba martor de la pasul 2 ca referință (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare în urma analizei soluțiilor standard de sulfit și calculați concentrația de sulfit din probă.

Sensibilitate
Sulfit, 0,5 mg/1.

Interpretare clinică

Intoxicația acută cu sulfiți poate provoca înroșire generalizată, leșin, sincopă, respirație șuierătoare, dificultăți de respirație, cianoză și piele rece. Urticaria și angioedemul pot fi observate în câteva minute de la expunere și pot fi urmate de bronhospasm acut și stop respirator la anumite persoane. Tratamentul este simptomatic și de susținere. Concentrația urinară normală a ionului sulfit este mai mică de 6 mg/1.

6 103 Tetracloretilenă

percloretilenă; tetracloroetenă; CC12 : $_{CC12}$; masa moleculară relativă, 166

Tetracloretilena este folosită ca antihelmintic și ca solvent în curățarea uscată și degresarea cu vapori. Otrăvirea acută cu acest compus este în mod normal din expunerea accidentală masivă sau inhalarea deliberată (abuz de solvenți). Doar aproximativ 0,5% dintr-o doză absorbită de tetracloro $_{x}$ etilenă este metabolizată în acid tricloroacetic, dar acest lucru poate fi detectat în urină folosind testul Fujiwara.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul Fujiwara — vezi monografia cu tetraclorură de carbon (secțiunea 6.23).

Rezultate

O culoare roșie/violet intensă în stratul superior de piridină indică prezența compușilor tricloro. Analiza martor exclude contaminarea cu cloroform din atmosfera laboratorului.

Acest test va detecta ingestia sau expunerea la doze mici de compuși care sunt metabolizați în mare măsură la acid tricloracetic, cum ar fi hidratul de cloral, dicloralfenazona și tricloretilena, 12-24 ore mai târziu. Cu tetracloretilenă, testul este în mod corespunzător mai puțin sensibil, deoarece o proporție atât de mică dintr-o doză este metabolizată.

Sensibilitate
Tricloroacetat, I mg/1.

Interpretare clinică

Semnele de otrăvire cu tetracloretilenă includ ataxie, greață, vărsături, comă, depresie respiratorie și aritmii cardiace.

Leziunile hepatorenale sunt foarte rare. Tratamentul este simptomatic sau suportiv.

6.104 Taliu

Sărurile de taliu (Tl) sunt folosite la fabricarea semiconductorilor, pigmenților și lentilelor și sunt folosite ca rodenticide în multe țări. Doza letală de taliu la un adult este de 0,2-1 g.

Testul de mai jos poate fi utilizat pentru a da o măsură aproximativă a concentrației urinare de taliu dacă se suspectează otrăvirea cu acest element .

Test cantitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi ,

1. Reactiv cu cianură. Se dizolvă 1,6 g de hidroxid de sodiu, 1,2 g de tartrat de potasiu și sodiu și 1,36 g de cianura de potasiu în 10 de apă. **Aveți grijă când utilizați soluții concentrate de cianură.**
2. Soluție de ditizonă (250 mg/l) în cloroform (proaspăt preparată).

Standardele

Urina goală la care s-a adăugat o soluție de acetat de taliu și apă purificată (1,0-g/l) pentru a da concentrații de ioni de taliu de 0,1, 1,0, 5 0 și 10,0 mg/l.

Metodă

1. Se adaugă 1 ml de reactiv cianură la 5 ml de probă sau standard într-o eprubetă cu dop de sticlă lO-nJ și se amestecă în vortex timp de 10 secunde. .
2. Se adaugă 2 ml de soluție de ditizonă, se amestecă în vortex timp de 1 minut și se centrifughează timp de 5 minute.
3. Se aruncă stratul superior apos și se filtrează extractul de cloroform prin hârtie de filtru cu separare a fazelor într-un tub curat.
4. Se măsoară absorbanța extractului la 480 nm față de un extract de urină martor (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

O culoare roz/roșu în stratul inferior de cloroform indică prezența taliului la concentrații de 1 mg/l sau mai mult. Construiți un grafic de calibrare al absorbanței față de concentrația de taliu din standarde și măsurați concentrația de taliu din probă. Un număr de ioni metalici

pot interfera în acest test. Spectrofotometria de absorbție atomică este necesară pentru a măsura definitiv taliul.

Sensibilitate
Taliu, 0,1 mg/1.

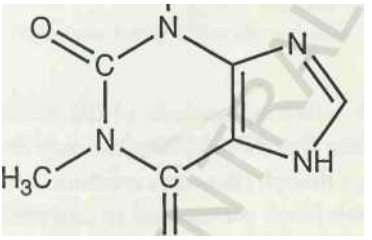
Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu săruri de taliu poate duce la stază gastrointestinală, în timp ce efectele intermediare și tardive pot include tulburări ale sistemului nervos periferic și central, ale sistemului cardiorespirator, ale ochilor și ale pielii. Căderea părului scalpului și facial este un semn tipic al intoxicației cu taliu. Pacienții cu concentrații urinare de taliu care depășesc 0,5 mg/1 trebuie tratați cu ferohexacianoferat de potasiu (albastru de Prusă; vezi Tabelul 6) până când excreția urinară de taliu este sub 0,5 mg/zi.

6 105 Teofilina

1,3-dimetilxantina; C7II8N4OZ ; masa moleculară relativă, ISO

CAP 3



Teofilina este un bronhodilatator utilizat pe scară largă în tratamentul astmului bronșic, adesea sub formă de amestec cu etilendiamină (aminofilină). Teofilina este metabolizată în 3-metilxantină, acid 1,3-dimetiluric și acid 1-metiluric; cofeina este un metabolit la nou-născuți.

Nu există un test simplu pentru teofilină aplicabil fluidelor biologice. Etilendiamina dă o culoare verde în testul de urină cu o-crezol/amoniac utilizat pentru detectarea paracetamolului, dar în acest caz indică doar ingestia anterioară de aminofilină (vezi pct. 6.83).

Test cantitativ /Aplicabil plasmei sau serului.

Reactivi

1. Tampon Tris (0,2 mol/1, pH 7,0). Se amestecă 200 ml de acid clorhidric apos (I mol/1) și 214 ml de bază liberă tris(hidroximetil)amino- metan apoasă (121 g/1).
2. Tampon carbonat de sodiu (0,1 mol/1, pH 9,0). Se amestecă 10 ml de carbonat de sodiu apos (10,6 g/1) și 890 ml de soluție apoasă de bicarbonat de sodiu (8,4 g/1).

Standarde

Soluții care conțin concentrații de teofilină de 5, 10, 20 și 50 mg/1 în plasma martor.

Metodă

1. Adăugați 0,5 ml de tampon tris la 2,0 ml de probă sau standard și ad ■ 10 ml de cloroform.
2. Se amestecă în vortex timp de 2 minute și se centrifughează timp de 5 minute.
3. Se îndepărtează stratul superior apos și se filtrează 8 ml de extract de cloroform printr-un filtru de hârtie de separare a fazelor într- un tub curat.
4. Se adaugă 2,5 ml de tampon carbonat de sodiu la extractul de cloroform , se amestecă în vortex timp de 2 minute și se centrifughează timp de 5 minute.
5. Se transferă 2,0 ml de extract apos (stratul superior) într-o celulă cu spectrofotometru de cuarț și se măsoară absorbanța la 280 nm față de un martor de plasmă (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare în urma analizei soluțiilor standard de teofilină și calculați concentrația de teofilină din probă . Probele care conțin o concentrație de teofilină mai mare de 50 mg/1 trebuie diluate cu plasmă martor și reanalizate.

Utilizarea extracției cu pH 9,0 și măsurarea la 280 nm minimizează interferența de la barbiturice, dar cofeina, metaboliții teofilinei și unele alte medicamente pot interfera în acest test.

Sensibilitate

Teofilina, 5 mg/1.

Interpretare clinică

Supradozajul acut cu teofilină și alte xantine poate provoca palpitații, hipotensiune arterială, diureză, stimulare a sistemului nervos central, greață, vărsături, hipokaliemie marcată, acidoză metabolică și convulsii . Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere, cu accent deosebit pe corectarea hipokaliemiei. Cărbunele activat

oral cu doze repetate poate fi utilizat pentru a spori clearance-ul teofilinei (vezi pct. 2.2.3).

Concentrațiile plasmatice de teofilină atinse în timpul terapiei sunt în mod normal mai mici de 20 mg/l. Efectele toxice sunt mai frecvente la concentrații de peste 30 mg/l, în timp ce concentrații plasmatice de 50 mg/l sau mai mult pot fi întâlnite în cazurile fatale.

6.106 Tiocianaţi

Tiocianatul de potasiu (KSCN) și tiocianatul de sodiu (NaSCN) au fost utilizați anterior în tratamentul hipertensiunii arteriale, dar în prezent acești compuși sunt utilizați în principal ca intermediari sintetici și în industria tipografică, colorantă și fotografică. Tiocianatul este un metabolit al cianurii, iar toxicitatea tiocianatului este cel mai frecvent întâlnită ca urmare a administrării cronice de nitroprusiat de sodiu. Tiocianatul se găsește și în sângele fumătorilor de țigări din metabolismul cianurii. Tiocianatul este excretat prin urină; timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 3 zile dacă funcția renală este normală.

Test calitativ

: Se aplică urinei, conținutului stomacului și reziduurilor din scenă.

Reactiv

Soluție apoasă de clorură ferică (50 g/l).

Metodă

Se adaugă 0,1 ml de soluție de clorură ferică la 0,1 ml de probă și se amestecă.

s Rezultate

O culoare roșu intens indică prezența tiocianatului.

Sensibilitate

Tiocianat, 50 mg/l.

Test cantitativ

Aplicabil pentru plasmă sau ser.

Reactivi

1. Soluție apoasă de acid tricloracetic (50 g/l).
2. Reactiv nitrat feric. Se dizolvă 80 g de azotat feric nonahidrat în 250 ml de acid azotic apos (2 mol/1), se diluează la 500 ml cu apă purificată și se filtrează.

Standarde

concentrații de ioni tiocianat 5, 10, 20, 50 și 100 mg/1 prin diluare dintr-o soluție apoasă de tiocianat de potasiu (1,67 g/l, echivalent cu o concentrație de ioni tiocianat de 1,00 g/l).

Metodă

1. Se adaugă 4,5 ml de soluție de acid tricloracetic la 0,5 ml de probă sau standard, se amestecă în vortex timp de 30 de secunde și se centrifughează timp de 5 minute.
2. Într-o cameră întunecată, se adaugă 2 ml de supernatant la 4 ml de reactiv ferri : azotat, se amestecă în vortex timp de 5 secunde și se măsoară absorbția la 460 nm față de un martor de reactiv (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare după analiza soluțiilor standard de tiocianat și calculați concentrația de tiocianat în tl eșantion.

Sensibilitate

Tiocianat, 2 mg/1.

Interpretare clinică

Ingestia acută de săruri de tiocianat poate provoca dezorientare, slăbiciune, hipotensiune arterială, confuzie, comportament psihotic, spasm muscular și convulsii. Tratamentul este în mod normal simptomatic și de susținere.

La nefumători, concentrațiile plasmatice de tiocianat variază de la 0,1 la 0,4 mg/1, în timp ce la fumătorii mari, concentrațiile variază de obicei de la 20 mg/1. Concentrațiile plasmatice de tiocianat pot ajunge la 100 mg/1 în timpul terapiei cu nitroprusiat de sodiu, dar toxicitatea apare adesea la concentrații de peste 120 mg/1. Au fost raportate concentrații plasmatice de ordinul a 200 mg/1 la decese.

eu

6.107 Staniu

Staniul metalic (Sn) și sărurile sale anorganice sunt utilizate în metalurgie și în tăbăcire, lustruire și acoperire cu metale (cutii de tablă). Compușii organostanici , de obicei derivați de etil, butilic sau fenil, cum ar fi tributil staniu, sunt utilizați ca pesticide, în vopselele antifouling pe nave și ca stabilizatori în materiale plastice. Compușii anorganici de staniu sunt absorbiți slab după ingerare, dar derivații organostanicului sunt bine absorbiți din tractul gastrointestinal și pot provoca toxicitate sistemică gravă.

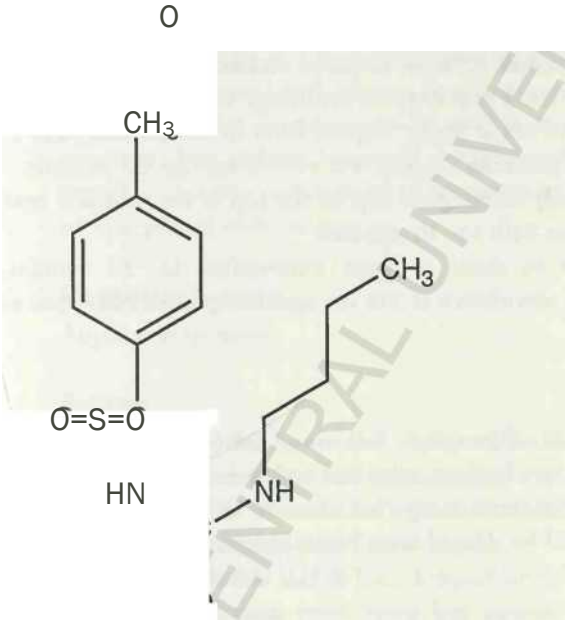
Nu există teste calitative simple pentru compușii anorganici de staniu sau organostani potriviti pentru utilizarea în diagnosticul otrăvirii acute.

Interpretare clinică

Ingestia de doze mari de compuși anorganici de staniu poate provoca greață, vărsături și diaree. Expunerea acută la derivații organostanic poate provoca dureri de cap, vărsături, dureri abdominale, tinitus, surditate, pierderea memoriei, dezorientare, comă și depresie respiratorie. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.108 Tolbutamidă

l-butil-3-p-tolilsulfoniluree; C12HiaN2O3S ; masa moleculara relativa, 270



Tolbutamida este un agent hipoglicemiant utilizat pe scară largă pentru a trata diabetul. Aproximativ 85% din doza orală este excretată în urină sub formă de metaboliți 4-carboxi și 4-hidroximetil; doar aproximativ 5% este excretat nemodificat. Doza normală a acestui medicament este de până la 3 g/zi; o fatalitate a urmat ingerării a 50 g de tolbutamidă.

Nu există un test calitativ simplu pentru tolbutamidă în probele biologice. Cu toate acestea, procedura colorimetrică prezentată mai jos poate fi utilizată pentru a evalua severitatea intoxicației dacă se suspectează supradozaj. Această metodă poate fi, de asemenea, utilizată pentru măsurarea altor agenți hipoglicemici sulfonilureici, cum ar fi clorpropamida și acetohexamida, în plasmă folosind standardele adecvate.

Test cantitativ

Aplicabil pentru plasmă sau ser.

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (0,02 mol/1).
2. Reactiv fluorodinitrobenzen. l-Fluor-2,4-dinitrobenzen (1 g/l) în acetat de izo-amil, proaspăt preparat.

Standarde

Soluții care conțin concentrații de tolbutamidă de 20, 50, 100 și 1 200 mg/l în plasma martor.

Metodă

1. Se adaugă 2,5 ml de acid clorhidric diluat la 0,5 ml de probă sau standard și se adaugă 10 ml de acetat de izo-amil.
2. Se amestecă în vortex timp de 2 minute și se centrifugă timp de 5 minute.
3. Se transferă 6 ml din stratul organic superior într- un tub curat, se adaugă 1 ml de reactiv fluorodinitrobenzen și se amestecă în vortex timp de 30 de secunde.
4. Puneți un capac de sticlă lejer pe partea de sus a tubului și încălziți pe o baie de apă clocotită timp de 10 minute.
5. Se răcește, se lasă să stea la temperatura camerei timp de 30 de minute, ar. se măsoară absorbanța la 346 nm față de un martor de plasmă (vezi secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Construiți un grafic de calibrare în urma analizei soluțiilor standard de tolbutamidă și calculați concentrația de tolbutamidă din probă . Probele care conțin tolbutamidă la concentrații de peste 200 mg/l trebuie diluate cu plasmă martor și reanalizate.

Reactivul cromogen utilizat în acest test reacţionează cu majoritatea aminelor primare şi secundare şi cu alte grupe funcţionale. Prin urmare , rezultatele trebuie interpretate cu prudență dacă pot fi prezente alte medicamente.

Sensibilitate

Tolbutamidă, 10 mg/l.

eu

Interpretare clinică

Supradozajul cu hipoglicemiante sulfonilureice, cum ar fi tolbutamida, poate provoca greață, vărsături, dureri abdominale, hipotensiune arterială, somnolență, hipoglicemie prelungită , hiperkaliemie, acidoză metabolică, comă, convulsii, edem pulmonar și insuficiență circulatorie. Tratamentul include corectarea hipoglicemiei prin administrarea de glucoză.

Concentrațiile plasmatice de tolbutamidă atinse în timpul terapiei sunt ; în mod normal, 40-100 mg/1 și se poate aștepta toxicitate la concentrații plasmatice de peste 200 mg/1. Măsurarea glicemiei este importantă în stabilirea diagnosticului de intoxicație cu tolbutamidă și alte medicamente hipoglicemiante și în monitorizarea tratamentului (vezi pct. 3.1.1).

o.l09 Toluen

metilbenzen; C6H5.CH3 ; masa moleculară relativă, 92

Toluenul este folosit ca solvent în adezivi, vopsele și decapanți (care conțin adesea și diclormetan sau metanol) și este utilizat pe scară largă în industrie. Intoxicația acută cu toluen este, în mod normal, din cauza expunerii accidentale masive sau a inhalării deliberate (adulmecare, abuz de solvenți). Aproximativ 80% dintr-o doză de toluen este metabolizată în acid benzoic, care este conjugat cu glicină pentru a da acid hipuric. Măsurarea excreției urinare de hipurat poate fi utilizată ca indice al expunerii cronice la toluen, dar benzoatul de sodiu sau acidul benzoic utilizat ca conservanți alimentari sunt, de asemenea, metabolizați în hipurat și, prin urmare, rezultatele trebuie interpretate cu prudență.

Test cantitativ

Aplicabil pentru urina.

Reactivi

1. Acid clorhidric apos (0,05 mol/1). .
2. Reactiv dimetilaminobenzaldehidă. p-Dimetilaminobenzaldehidă (40 g/1) în anhidridă acetică conţinând câteva cristale (aproximativ 0,5 g) de acetat de sodiu anhidru.
3. Clorura de sodiu (solid).
4. Silice precipitată.

Standarde

Urina goală, plus urină la care a fost adăugat acid hipuric pentru a da concentrații de 0,2, 0,5, 1,0 și 2,0 g/1. Toate probele trebuie să fie preparate dintr-un singur eșantion de urină. Aceste soluții sunt stabile timp de 1 lună dacă sunt păstrate la 4 C în întuneric.

Metodă

I. Se ajustează pH-ul a 1,0 ml de probă sau standard la 2 cu acid clorhidric diluat și se adaugă clorură de sodiu până când soluția este saturată.

2. Se adaugă 2 ml de dietil eter: metanol (9:1), se amestecă în vortex. timp de 1 minut și centrifugă timp de 5 minute.
3. Aspirați stratul superior de eter într-un tub curat și extrageți din nou faza apoasă cu încă 2 ml de dietil eter: metanol (9:.
4. Se combină extractele eterice și se adaugă 1 ml la aproximativ 0,5 g de silice precipitată într-un tub curat.
5. Se îndepărtează solventul sub un curent de aer comprimat sau azot, se adaugă 3 ml de reactiv dimetilaminobenzaldehidă și se încălzește pe un bloc de încălzire la 135 °C timp de 5 minute.
6. Se răcește, se adaugă 4 ml de metanol, se amestecă în vortex timp de 1 minut și se centrifughează timp de 5 minute.
7. Se aspiră extractul metanolic într-un tub curat și se extrage din nou silicea cu încă 4 ml de metanol.
8. Se combină extractele metanolice și se măsoară absorbanța la 460 nm față de extractul de urină martor (a se vedea secțiunea 4.5.2).

Rezultate

Pregătiți un grafic de calibrare în urma analizei hippu-ului standard; soluții de acid ic și se calculează concentrația de acid hipuric din probă . Este important să folosiți o porție din aceeași urină folosită pentru preparare. e standardele ca martor, deoarece excreția de hipurat variază în funcție de aportul alimentar de benzoat, așa cum este indicat mai sus.

Sensibilitate

Hipurat, 0,1 g/l.

Interpretare clinică

Caracteristicile intoxicației acute cu toluen includ ataxie, greață, vărsături, depresie respiratorie, comă și aritmie cardiacă. Vârsta leziunii hepatorenale este mai puțin frecventă. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

Concentrațiile de acid hipuric urinar sunt în mod normal 0,1-0,2 g/l; concentrațiile mai mari de 1 g/l indică o expunere anterioară la toluen dacă pot fi excluse alte posibile surse de benzoat. În otrăvirea acută cu toluen, moartea poate apărea înainte ca excreția hipuratului să fie crescută.

6.110 1,1/1-tricloretan

Metilcloroform : $_{CC13.CH3}$; masa moleculară relativă, 133

1,1,1-Tricloretanul este utilizat pe scară largă ca solvent pentru curățarea uscată și degresarea cu vapori și în fluidele de corectare a mașinii de scris. Intoxicația acută cu 1,1,1-tricloretan este, în mod normal, din cauza expunerii accidentale masive sau a inhalării deliberate (abuz de solvenți). Aproximativ 2% dintr-o doză absorbită de

1,1,1-tricloretanul este metabolizat la 2,2,2-tricloretanol și apoi la acid tricloroacetic. Acest lucru poate fi detectat în urină folosind testul Fujiwara.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul Fujiwara — vezi monografia cu tetraclorură de carbon (secțiunea 6.23).

Rezultate

O culoare roșie/violet intensă în stratul superior de piridină indică prezența compușilor tricloro. Analiza martor exclude contaminarea cu cloroform din atmosfera de laborator.

Acest test este sensibil și va detecta ingestia sau expunerea la doze mici de compuși care sunt metabolizați în mare măsură la acid tricloroacetic, cum ar fi hidratul de cloral, dicloralfenazona și tricloretilena, 12-24 ore mai târziu. Cu toate acestea, cu 1,1,1-tricloretan testul este în mod corespunzător mai puțin sensibil, deoarece o proporție atât de mică dintr-o doză este metabolizată.

Sensibilitate

Tricloroacetat, 1 mg/l.

Interpretare clinică

Semnele intoxicației cu 1,1,1-tricloretan includ ataxie, greață, vărsături, comă, depresie respiratorie și aritmii cardiace. Leziunile hepatorenale sunt mai puțin frecvente. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

6.111 Tricloretilenă

Tricloroetenă; CHC1: $_{CC12}$; masa moleculară relativă, 131

Tricloretilena este un solvent bine cunoscut și a fost, de asemenea, folosit ca anestezic general. Intoxicația acută cu tricloretilenă este, în mod normal, din cauza expunerii accidentale masive sau a inhalării deliberate (abuz de solvenți). Ca și în cazul anumitor medicamente hipnotice, inclusiv hidratul de cloral și dicloralfenazona, tricloretilena este metabolizată extensiv (aproximativ 80% dintr-o doză absorbită) în acid tricloroacetic. Acest lucru poate fi detectat în urină folosind testul Fujiwara.

Test calitativ

Aplicabil pentru urina. Testul Fujiwara — vezi monografia cu tetraclorură de carbon (secțiunea 6.23).

Rezultate

O culoare roșie/violet intensă în stratul superior de piridină indică prezența compușilor tricloro. Analiza martor exclude contaminarea cu cloroform din atmosfera de laborator.

Acest test este foarte sensibil și va detecta expunerea la tricloroetilenă 12-24 de ore mai târziu. Cu toate acestea, alți compuși dau naștere, de asemenea, acidului tricloracetic *in vivo, inclusiv* solvenții clorurati 1,1,1- tricloretan și tetracloretilenă, și trebuie luată precauție în raportarea rezultatelor.

Sensibilitate

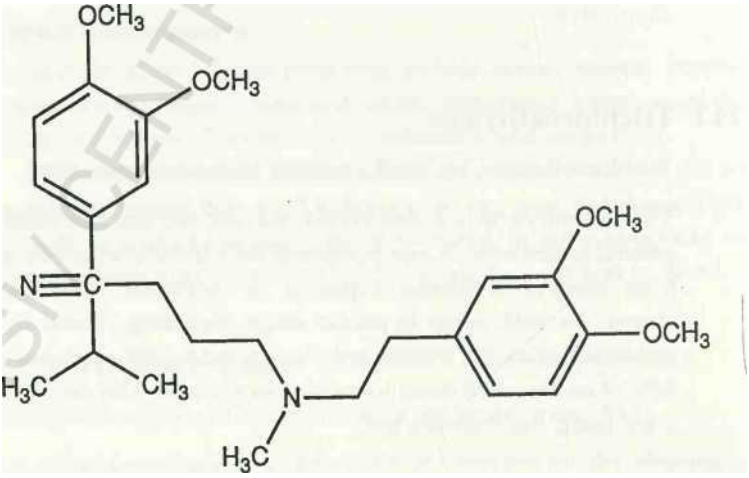
Tricloroacetat, 1 mg/1.

Interpretare clinică

Caracteristicile clinice ale intoxicației acute cu tricloretilenă includ ataxie, greață, vărsături, comă, depresie respiratorie și aritmii cardiace . De asemenea, pot apărea leziuni hepatorenale. „Reamentul este sintetic și de susținere.

6.112 Verapamil

5-(N-(3,4-dimetoxifenetil)-N-metilamino)-2-(3,4-dimetoxi-fenil)-2-izopropilvaleronitril; C27H3SN2O4 ; masa moleculară relativă , 455



Verapamilul este utilizat pentru a trata hipertensiunea arterială. Căile metabolice includ *N*- demetilarea (N-demetilarea dă norverapamil care este activ farmacologic) cu O-demetilarea și conjugarea compușilor rezultați. Aproximativ 70% dintr-o doză este excretată în urină, 10% ca norverapamil și mai puțin de *5%* ca compus de bază.

Nu există un test calitativ simplu pentru verapamil, dar acest compus și metaboliții săi pot fi detectați și identificați prin cromatografie în strat subțire a unui extract de urină cu solvent bazic (a se vedea secțiunea 5.2.3).

Interpretare clinică

Ingestia acută de verapamil poate provoca bradicardie, hipotensiune arterială, aritmie cardiacă, acidoză metabolică, hiperglicemie, comă și hemoragie gastrointestinală. Tratamentul este de susținere și poate include administrarea de săruri de calciu și agenți inotropi în cazuri severe.

6.113 Zinc

Zincul (Zn) este utilizat în unele aliaje (alama), în placarea metalelor (galvanizare) și în multe alte aplicații. Clorura de zinc fin divizată ($ZnCl_2$) este produsă de generatoarele chimice de fum și se folosește și acest compus în flux de lipit, celule de baterii uscate și ciment dentar. Oxidul de zinc (ZnO) este folosit la fabricarea produselor farmaceutice (gips de oxid de zinc), cauciuc și pigmenți albi. Toxicitatea orală acută a compușilor precum clorura de zinc este limitată, deoarece sunt emetice puternice. Au fost raportate decese după administrarea intravenoasă a 7,4 g de zinc și inhalarea vaporilor de clorură de zinc.

Nu există un test calitativ sau cantitativ simplu pentru zinc în probele biologice.

eu

Interpretare clinică

Otrăvirea acută cu compuși de zinc poate provoca febră, greață, vărsături , diaree, letargie, dureri musculare, slăbiciune, cianoză, edem pulmonar, pancreatită acută și insuficiență renală acută. Tratamentul este simptomatic și de susținere.

Bibliografie

Secțiunea 1. *Considerații generale*

Baselt RC, Cravey RH. *Disposition of toxic drugs and chemicals in om,* 3rd e Chicago, Year Book Medical, 1990.

Teste de bază pentru forme de dozare farmaceutică. Geneva, Organizația Mondială a Sănătății, 1991.

Teste de bază pentru substanțe farmaceutice. Geneva, Organizația Mondială a Sănătății, 1986.

Duffus JH. Glosar pentru chimiști al termenilor folosiți în toxicologie. *Pure and ApplH- chemistry,* 1993, 65:2003—2122.

Uniunea Internațională de Chimie Pură și Aplicată/ Program Internațional pentru Siguranța Chimică. *Siguranța chimică contează.* Cambridge, Cambridge University Press, 1992.

Moffat AC, ed. *izolarea lui Clarke și identificarea drogurilor* , a 2-a ed. Londra, Pharmaceutical Press, 1986.

Secțiunea 2. Aspecte clinice ale toxicologiei analitice

Dreisbach RH, Robertson WO. *Manual de otrăvire: prevenire, diagnostic și tratament,* ed. a XII-a. Norwalk, CT, Appleton Lange, 1987.

Ellenhorn MJ, Barceloux DG. *Toxicologie medicală: diagnosticul și tratamentul intoxicațiilor umane* . Amsterdam, Elsevier, 1988.

Goldfrank IR et al,, ed. *Urgențele toxicologice ale lui Goldfrank,* ed. a 4-a. Norwalk, CT, Appleton Lange, 1990.

Haddad LM, Winchester JF, ed. *Managementul clinic al intoxicațiilor și al supradozajului cu medicamente,* a 2-a ed. Philadelphia, Saunders, 1990.

Meredith TJ și colab., ed. *Naloxonă, flumazenil și dantrolen ca antidoturi.* Cambridge, Cambridge University Press, 1993 (IPCS/CEC Evaluation of Antidotes Series, Vol. I).

Meredith TJ și colab., ed. *Antidoturi pentru otrăvirea cu cianuri.* Cambridge, Cambridge University Press, 1993 (IPCS/CEC Evaluation of Antidotes Series, Vol. 2).

Meredith TJ şi colab., ed. *Antidoturi pentru otrăvirea cu paracetamol.* Cambridge, Cambridge University Press, 1994 (IPCS/CEC Evaluation of Antidotes Series, Vol. 3).

Proudfoot AT. *Diagnosticul şi managementul intoxicaţiei acute.* a 2-a ed. Oxford, Butterworth Heinemann, 1993.

Secţiunea 3. Constatări generale de laborator în toxicologie clinică

Walmsley RN, White GH. *Un ghid de chimie clinică de diagnostic.* Londra, Blackwell, 1983.

Whitehead TP şi colab. *Chimie clinică şi hematologie: valori de referinţă pentru adulţi.* Londra, BUPA, 1994.

Secţiunea 4. Aspecte practice ale toxicologiei analitice

Anderson R. *Pretratare şi separare a probei.* Chichester, Wiley, 1987 (serie Chimie analitică prin învăţare deschisă (ACOL)).

Penney RC, Sinclair R. *Spectroscopie vizibilă şi ultravioletă.* Chichester, Wiley, 1987 (serie Chimie analitică prin învăţare deschisă (ACOL)).

Feldstein L, Klendhoj NC. Determinarea substantelor volatile prin analiza microdifuziei. *Revista de ştiinţe criminalistice, 1957, 2:39-58.*

Hamilton RJ, Hamilton S. *Cromatografie în strat subţire.* Chichester, Wiley, 1987 j (Seria Chimie analitică prin învăţare deschisă (ACOL)).

Hawcroft D, Hector T. *Exemplare clinice.* Chichester, Wiley, 1987 (serie Chimie analitică prin învăţare deschisă (ACOL)).

Sewell P, Clarke B. *Separări cromatografice.* Chichester, Wiley, 1987 (serie Chimie analitică prin învăţare deschisă (ACOL)).

Woodget BW, Cooper D. *Mostre şi standarde.* Chichester, Wiley, 1987 (serie Chimie analitică prin învăţare deschisă (ACOL)).

Secţiunea 5. Teste calitative pentru otrăvuri

DFG-T1AFT. *R cromatografic în strat subţire (valorile substanţelor relevante din punct de vedere toxicologic pe sisteme standardizate,* ed. a 2-a Weinheim, VCH, 1992.

Stead AH şi colab. Sisteme cromatografice standardizate în strat subţire pentru identificarea medicamentelor şi a otrăvurilor. *Analyst (Londra),* 1982,107:1106-1168.

Secțiunea 6. Monografii — date analitice și toxicologice

Budavari S, ed. *Indicele Merck,* ed. a 11-a. Rahway, NJ, Merck, 1989.

Fiegel F, Anger V. *Teste spot în analiză organică,* ed. a VII-a. Amsterdam, Elseviei 1966.

Fiegel F, Anger V. *Testele spot în analiza anorganică,* ed. a VI-a. Amsterdam, Elsevier. 1972.

Friberg GF şi colab. ed. *Manual de toxicologie a metalelor,* ed. a II-a. Vol. I si II. Amsterdam, Elsevier, 1986.

Hayes WJ, Laws ER, ed. *Manual de toxicologie a pesticidelor,* Vol. 1—3. San Diego. Presa Academică, 1991.

Lenga RE. *Biblioteca Sigma Aldrich/ de date privind siguranța chimică,* ed. a 2-a. Vol. 1 și 2. Milwaukee, Sigma Aldrich, 1988.

Reynolds JEF, ed. *Martindale. Farmacopeea suplimentară,* ed. 30. London Pharmaceutical Press, 1993. j

Richardson ML, Gangolis S, ed. *Dicționarul de substanțe și efectele lor* Cambridge, Royal Society of Chemistry, 1992.

Schutz H. *Benzodiazepine: un manual.* Berlin, Springer Verlag, 1982.

Schutz H. *Dunnschicht-chromatographische Suchanalyse fur 1,4-Benzodiazepine in Harn. Bint und Mageninhalt. [Analiză de screening cromatografic în strat subțire pentru 1,4-benzodiazepine în conținutul de urină, sânge și stomac.]* Weinheim, VCH. 1986.

Manualul produselor agrochimice. a 3-a ed. Cambridge, Societatea Regală de Chimie" 1991.

West RC, ed. *Manual de chimie și fizică,* ed. 70. Boca Raton, CRC Press, 1989.

Worthing CR, ed. *Manualul pesticidelor,* ed. a 9-a. Thornton Heath. British Crop Protection Council, 1991.

Glosar

Acest glosar este inclus pentru a facilita comunicarea dintre toxicolog și clinician. Definițiile date se referă la utilizarea termenilor din această carte și nu sunt neapărat valabile în alte contexte.

Abortiv Un mijloc de a provoca avortul.

Abuz Utilizarea excesivă sau necorespunzătoare a drogurilor sau a altor substanțe.

Abuz, substanță volatilă Inhalarea intenționată a unor substanțe volatile, cum ar fi solvenți organici sau propulsori de aerosoli, cu scopul de a obține intoxicație.

Acetilcolina Principalul neurotransmițător al sistemului nervos periferic al vertebratelor și nevertebratelor *(vezi și:* Anticolinergic, Colinergic).

^Acetilcolinesteraza Acetilcolina acetilhidrolază, EC 3.1.1.7. Enzimă care hidrolizează neurotransmițătorul acetilcolina din sistemul nervos central *(vezi și:* Colinesteraza).

Acidoză Afecțiune patologică rezultată din acumularea de acid în sau pierderea bazei din sânge sau țesuturi ale corpului.

Acidoză, lactică Acidoză metabolică datorată producției de cantități excesive de acid lactic.

Acidoză, metabolică Acidoză de origine metabolică.

j

Acidoza,' respiratorie Acidoza de origine respiratorie.

Acnee Inflamație în sau în jurul glandelor sebacee, în general ale feței, pieptului și spatelui.

Acid Brusc sau pe termen scurt (cf. Cronic).

Acut-on-cronic Descrie un episod brusc de severitate crescută pe un fundal de boală prelungită sau expunere.

-Adrenoceptor agent de înnegrire Vezi // Blocant.

Agonist Medicament care are afinitate și stimulează activitatea fiziologică a receptorilor celulari (cf. Antagonist).

[1-agonist care exercită un efect agonist la un receptor /^-adrenergic.

Agranulocitoză O tulburare a sângelui în care există o absență a granulocitelor.

Acatisia O incapacitate de a sta nemișcat.

Albuminurie Prezența albuminei în urină.

Diureză alcalină Tehnica de alcalinizare a urinei, de exemplu, prin administrarea intravenoasă de bicarbonat de sodiu, pentru a spori excreția anumitor otrăvuri acide, cum ar fi salicilatul.

Alcalinizare Pentru a adăuga alcali sau pentru a face alcalinizare.

Alcaloid Un compus organic azotat de origine vegetală.

Alcaloză Afecțiune patologică rezultată din acumularea de bază în sau pierderea acidului din sânge sau țesuturi ale corpului.

Anemie Deficit de eritrocite sau de hemoglobină în sânge.

Anestezic Substanță care produce pierderea senzației fie locală, fie generală.

Analgezic Substanță care ameliorează durerea, fără a produce anestezie sau pierderea cunoștinței.

Anafilaxie Reacție la materiale străine ca urmare a sensibilității crescute în urma expunerii anterioare.

Angioedem Umflare marcată a țesuturilor corpului.

Gap anionic În plasma sanguină, diferența dintre concentrația de sodiu și suma concentrațiilor de clorură și bicarbonat.

Anorexie Lipsa sau pierderea poftei de mâncare (cf. Bulimie).

Anoxie Absența sau lipsa oxigenului.

Antagonist Un agent care inversează sau reduce acțiunea farmacologică a unui al doilea agent.

Antihelmintic Un agent care ucide viermii intestinali.

Antiaritmic Un agent utilizat pentru a trata o aritmie cardiacă.

Antibiotic Un agent produs sau derivat dintr-un microorganism folosit pentru a controla sau ucide alte microorganisme.

Anticorp O proteină produsă în organism ca răspuns la expunerea la un antigen; recunoaște și leagă în mod specific antigenul.

Anticolinergic Un antagonist al neurotransmitatorului acetilcolina.

Anticoagulant Un medicament care previne coagularea sângelui.

Anticonvulsivant Un medicament utilizat pentru controlul epilepsiei.

Antidepresiv A dnig folosit pentru a trata depresia.

Antidiabetic Un medicament utilizat pentru tratarea diabetului zaharat.

Antidot Un agent care neutralizează sau se opune acțiunii unei otravi asupra unui organism.

Antigen Orice substanță care stimulează organismul să producă un anticorp.

Antihistaminic Un antagonist al histaminei.

Antiinflamator Reducerea sau prevenirea inflamației.

Agent antidetonant O substanță, cum ar fi plumbul tetra-etil, utilizată pentru a preveni pre-aprinderea (detonarea) în motoarele cu ardere internă.

Antipsihotic A dnig folosit pentru tratarea psihozei. _..

Antipiretic Un medicament care ameliorează sau reduce febra.

Antiseptic Un agent folosit pentru a controla sau ucide microorganismele.

Anurie Absența completă a producției de urină (cf. Oliguria, Poliuria).

Apatie Indiferență. \

Apnee Incetarea respiratiei.

j

Areflexie Absența generalizată a reflexelor.

Aritmie Orice variație față de ritmul normal al bătăilor inimii.

Aspirația (i) Actul de a extrage un fluid prin aspirație, (ii) Inhalarea unui corp străin, de exemplu vărsături.

Astm Boală respiratorie cronică caracterizată prin respirație șuierătoare și dificultăți de a expira.

Ataxie Insuficiență de coordonare musculară.

Bilirubina Un pigment, derivat din descompunerea hemoglobinei, care apare sub formă solubilă în sânge și în bilă.

Probe biologice Probe de țesuturi (inclusiv sânge, păr), secreții (lapte matern, salivă, transpirație), produse de excreție (bile, urină) și alte materiale , cum ar fi conținutul stomacului sau vărsăturile derivate de la un pacient.

Blank Utilizat în chimia analitică pentru a desemna un specimen care nu conține analitul de interes și din care se poate obține o citire de fond

[i-Blocker Agent care inhibă acțiunea neurotransmițătorilor endogeni (epii ephrine, norepinephrine) la /^-adrenoceptori.

Bradiaritmie Aritmie asociată cu o bătăi cardiace excesiv de lente. (cf. Tahiaritmie).

Bradicardie Bătăi excesiv de lente ale inimii (cf. Tahicardie).

Bronhoconstrictie Ingustarea bronhiilor.

Bronhodilatația Expansiunea tuburilor bronșice.

Bronhoree Secreții mucoase anormal de abundente din pereții bronhiilor .

Bronhospasm Contracție intermitentă, violentă a pereților bronhiilor .

Bulimie Foame morbide (cf. Anorexie).

Butirofenone Un grup de medicamente antipsihotice.

Carboxihemoglobină Produs format atunci când monoxidul de carbon se leagă de hemoglobină .

Cardiogen Produs în inimă sau provine din aceasta.

Cardiotoxic Avand un efect nociv asupra actiunii inimii.

Cateterizare Introducerea unui tub pentru adăugarea sau îndepărtarea fluidelor în sau din corp.

Caustic Având o acțiune corozivă asupra pielii și cărnii.

Cerebelar Se referă la partea posterioară a creierului care se ocupă de voluntar movement and balance.

Cerebral Relativ la creier.

chelat în care un ion metalic central este atașat la o moleculă organică (agent de chelare) în două sau mai multe poziții *(vezi și:* Sechestrant).

Agent de chelare Un compus capabil să formeze un chelat cu un ion metalic.

Terapia de chelare Tratament cu un agent de chelare pentru a spori eliminarea sau a reduce toxicitatea unei otravi.

Colinergic Stimulat, activat sau transmis de acetilcolină.

colinesteraza (EC 3.1.1.8) care catalizează descompunerea unui ester de colină în colină *(vezi și:* Acetilcolinesteraza).

Coreea Mișcări neregulate, involuntare ale membrelor sau feței.

Cronic Pe termen lung (cf. Acut).

Ciroză Boală de pierdere a ficatului însoțită de creșterea anormală a țesutului conjunctiv (țesut cicatricial).

Coagulopatie Tulburare de coagulare a sângelui.

Colica Durere severă, intermitentă, asociată cu abdomenul.

conjugat format prin legarea covalentă cu, de exemplu, acid glucuronic, sulfat, acetat sau glicină.

Conjunctiva Suprafața exterioară a globului ocular și suprafața interioară a pleoapei.

Conjunctivită Inflamația conjunctivei.

Contaminant O impuritate.

Coroziv Capabil să mănânce sau să se dizolve prin acțiune chimică.

Cosmetică Preocupată de îmbunătățirea aspectului sau a igienei.

Contaminare încrucișată Introducerea accidentală a unei impurități.

Cristalurie Prezența cristalelor în urină.

Cutanat Asociat cu pielea.

Cianoza Aspect albastru, in special al pielii si mucoaselor, datorita oxigenarii deficitare.

Dezaminarea Îndepărtarea unei amine dintr-o moleculă.

Delirium Stare caracterizată prin halucinații, dezorientare și neliniște.

Delirium tremens Caracteristici clinice asociate cu sevrajul de alcool *(vezi și:* Sevraj, droguri).

Denaturare (i) Pentru a modifica natura fizică a unei substanțe sau amestec, (ii) A face improprie consumului uman.

Depigmentare Pierderea colorației naturale.

Agent de depilare Substanță aplicată local pentru a îndepărta părul nedorit.

Depresie respiratorie (i) Frecvență și profunzime a respirației anormal de scăzute, (ii) Reducerea cantității de oxigen disponibilă țesuturilor *(vezi și-*. Hipoxic

Derivat Substanță formată dintr-un compus primar prin reacție chimică.

Dermal Relativ la piele.

Dermatită Inflamație a pielii.

Dermatita herpetiformă Boală caracterizată prin apariția neregulată a grupelor de leziuni cutanate intens iritante, ale căror locuri eventual „ devin pigmentate".

Agent de detartrare Substanță folosită pentru îndepărtarea depunerilor din ibrice și altele.' vaselor.

Detergent Un agent de curățare chimic.

Diabet zaharat Tulburare a metabolismului glucozei din cauza deficitului de insulină

Dializa Separarea substantelor prin difuzie printr-o membrana semipermeab'.e .

Dializa, peritoneală Procedură prin care sângele este purificat prin dializă împotriva lichidului infuzat în cavitatea peritoneală și ulterior îndepărtat. Scopul este de a elimina din circulație compușii nedoriți cu masă moleculară relativă scăzută .

Diluant Un fluid utilizat în diluare.

Diplopie Vedere dublă.

Puterea de discriminare Capacitatea unui sistem de a distinge între un număr de posibilități.

Dezinhibarea Îndepărtarea restricțiilor asupra comportamentului.

Dezorientare Confuz în ceea ce privește direcția.

Coagulare intravasculară diseminată Coagularea sângelui în toată circulația sistemică , dar asociată cu sângerări anormale.

Diureza Creșterea producției de urină.

Diureză, forțată Producția de urină crescută anormal, de exemplu după administrarea de lichide intravenoase sau diuretice.

Diuretic Un agent care crește producția de urină.

Medicament Substanță care, atunci când este administrată unui organism sau unui sistem derivat dintr-un organism, poate modifica una sau mai multe dintre funcțiile sale.

Drog, controlat Un drog al cărui consum este reglementat de lege.

Disfagie Dificultate la înghițire.

Dispnee Respirație dificilă sau dificilă.

Reacție distonică O consecință a unei modificări a tonusului unui țesut.

Timpul de înjumătățire prin eliminare Vezi timpul de înjumătățire plasmatică.

Imbalsam Pentru a păstra un trup după moarte.

Emesis Vărsături.

emetică care provoacă emeză.

Encefalopatie Boală degenerativă a creierului.

Enteral în intestin; folosit de obicei pentru a se referi la administrarea orală a unui agent.

Recirculația enterohepatică Un ciclu în care substanțele excretate în bilă sunt reabsorbite din intestin.

Epigastric Se referă la partea abdomenului care se extinde de la stern până la ombilic (epigastru).

Eritrocite , globule roșii. \

Euforie Un sentiment exagerat de bine.

Eutanasia Aducerea unei morți blânde și ușoare în cazul unei boli incurabile și dureroase.

Fibrilație, ventriculară Pierderea gravă a coordonării în contracția fibrelor musculare ale ventriculilor inimii, ducând la oprirea fluxului sanguin din inimă.

Fibroză Dezvoltarea țesutului conjunctiv anormal, de obicei ca răspuns la leziuni".

Metabolismul de prim pasaj Fracțiunea unei doze orale metabolizată în ficat sau peretele intestinal înainte de a ajunge în circulația sistemică.

Fumigant z\ vapori folosit pentru a ucide dăunătorii.

Fungicid Un pesticid folosit pentru a ucide ciupercile sau pentru a controla creșterea sporilor.

Gag reflex Răspuns automat care previne în mod normal inhalarea vărsăturilor prin închiderea epiglotei, lamboul cartilaginos peste trahee.

Gastric Referitor la stomac.

Gastrita Inflamația stomacului.

Gastroenterita Inflamație a mucoasei stomacului și intestinului.

Gastrointestinal Relativ la stomac și intestin.

Genito-urinar Referitor la organele genitale și la sistemul urinar.

Granulocite Un tip de globule albe.

Hematemeză Vărsături de sânge.

Hematocrit Fracția volumului eritrocitar; raportul în volum dintre celulele sanguine și plasmă.

Hematom Umflare compusă din sânge. •

Hematurie Sânge în urină.

Hemodializă Procedură prin care sângele este dializat împotriva unui volum mare de lichid izotonic în afara corpului și apoi reîntors în circulația sistemică. Folosit pentru a elimina din circulație compușii nedoriți cu masă moleculară relativ scăzută.

Hemoglobina Un pigment care conține fier care se găsește în eritrocite, care leagă oxigenul pentru transportul în fluxul sanguin.

Hemoliza Ruptura eritrocitelor ducând la apariția hemoglobinei libere în plasmă.

Hemoperfuzie Procedură prin care sângele este trecut printr -o coloană de material adsorbant în afara corpului și apoi reîntors în circulația sistemică . Folosit pentru îndepărtarea componentelor nedorite cu masă moleculară relativ scăzută din circulație.

Hemoragie Sângerare.

Hemostază Oprirea sângerării.

Halogenură Un compus format din ioni de halogen împreună cu contraioni metalici sau organici.

Halucinație O apariție imaginată, fie vizuală, fie auditivă.

Halucinogen Substanță care provoacă o halucinație.

Halogen Un membru al seriei de elemente constând, în scopuri practice, din fluor, clor, brom și iod.

Headspace Spațiul de deasupra unui solid sau lichid dintr-un recipient.

Hepatic Relativ la ficat.

Hepatită Inflamație a ficatului.

Hepatorenal Referitor la ficat și rinichi. .

Hepatotoxic Nociv pentru ficat.

Erbicid Un pesticid folosit pentru a controla sau ucide plantele sau semințele plantelor.

Histamina O amină prezentă în multe țesuturi, eliberarea căreia poate provoca dilatarea vaselor de sânge capilare, înroșirea feței și alte efecte.

. *Hidroliza* Descompunere cauzată de sau care implică apă. ,

Hidrofil Ușor solubil în apă.

Hidrofob Nu este ușor solubil în apă.

Hiperacțiune Anormal activă.

Hiperbilirubinemie Un exces de bilirubină în sânge.

Hipercalcemie Concentrație anormal de mare de calciu în sânge. *Hiperglicemie* Concentrație anormal de mare de zahăr (glucoză) din sânge'., *Hiperkaliemie* i Concentrație anormal de mare de potasiu în sânge.

Hipernatremie /Xconcentrație de sodiu în sânge anormal de mare.

Hiperpnee Respirație anormal de rapidă și profundă *(vezi și-*. Hiperventilație, Tahipnee).

Hiperpirexie Temperatura corporală anormal de ridicată.

Hiperreflexie Reflexe anormal de exagerate.

Hipersalivalion Producția excesivă de salivă.

Hipertensiune Tensiune arterială anormal de mare.

Hipertermie Temperatura corpului periculos de ridicată.

Hiperventilație Creșterea ratei și adâncimii respirației *{vezi și* hiperpnee).

Hipnotic Capabil de a induce somnul.

Hipocalcemie Concentrație anormal de scăzută a calciului din sânge.

Hi/poglicemie Concentrație anormal de scăzută a zahărului din sânge (glucoză).

Hipokaliemie Concentrație anormal de scăzută de potasiu în sânge. *Hipofosfatemie*

Concentrație anormal de scăzută de fosfat în sânge.

Ipostatic Cauzat de efectele combinate ale gravitației și circulației proaste a sângelui.

Hipotensiune arterială Tensiune arterială anormal de scăzută.

Hipotermie Temperatura corpului anormal de scăzută.

Hipotonie Tonus muscular anormal de scăzut.

Hipoxie Reducerea oxigenului în corpul animalului sub cerințele fiziologice { vezi *și:* Anoxie; depresie, respiratorii).

Iatrogen Indus la un pacient de comentariile sau tratamentul unui medic Utilizat în special în legătură cu un tratament medicamentos inadecvat.

Incontinență Lipsa controlului voluntar asupra scurgerii de urină sau fecale.

Ebrietate Excitare sau exaltare induse de alcool sau alte droguri.

Inflamație Durere și durere în articulații sau în alte părți ale corpului.

Ingerare Introducerea de substanțe în organism pe cale orală, 1

Inotrop Un agent care crește sau scade contractilitatea mușchiului inimii .

Insecticid Un pesticid folosit pentru a controla sau ucide insectele.

Inspirație Actul de a inspira.

Intoxicație (i) otrăvire, (ii) ebrietate.

Ischemie Deficiență de alimentare cu sânge a unei părți a corpului.

Punct izobestic Lungime de undă la care absorbanțele specifice a două materiale interconvertibile sunt aceleași, indiferent de poziția de echilibru a reacției dintre ele.

Izotonic Avand aceeasi osmolalitate.

Boală caracterizată prin depunerea pigmenților biliari galbeni, de exemplu, în ochi și piele.

Cetoacidoza Acidoza metabolica datorata producerii unor cantitati excesive de cetone, cum ar fi acetona.

Cetonurie Prezența unor cantități excesive de cetone, cum ar fi acetona, în urină, indicând adesea o tulburare a metabolismului glucozei, cum ar fi diabetul zaharat, dar uneori datorită pur și simplu înfometării.

Lacrimația Secreția de lacrimi.

Leishmanioza Boala cauzata de infectia cu un protozoar transmisa omului de catre fleborosi.

Leucocite Celulă albă.

Număr de leucocite Concentrația de celule albe din sânge într-o probă de sânge.

Limită de detecție Cea mai mică cantitate dintr-o substanță care poate fi dezvăluită printr-un test efectuat într-un mod prescris.

Lipemie Prezența unor cantități anormale de grăsimi în sânge.

Lipofil Ușor solubil în grăsimi și solvenți organici.

Lipofob Nu este ușor solubil în grăsimi și solvenți organici.

Terapie de întreținere Terapie medicamentoasă planificată, pe termen lung; de exemplu, tratamentul dependenței de opiacee cu metadonă.

de rău Senzație de disconfort sau de rău.

Manie Boală mintală caracterizată prin exaltare, vorbire excesiv de rapidă și acțiuni violente, distructive.

-iiti ii- i. 77S B

i

IMAO Vezi inhibitor de monoaminoxidază.

Metabolism Reacții chimice care apar în organisme sau în sisteme derivate din organisme, prin care funcția de nutriție este efectuată.

Metabolit Substanță produsă prin metabolism.

Metaemoglobină Hemoglobină oxidată.

Metaemoglobinemie Prezența cantităților anormale de hemoglobină oxidată în sânge.

Mioza Contracția pupilei ochiului (cf. Midriaza).

Mixer, rotativ Dispozitiv pentru amestecarea soluțiilor sau suspensiilor printr-o

mișcare de rotație ușoară. Folosit pentru extracția cu solvent sau alte proceduri care necesită amestecarea unor cantități relativ mari de material (cf. Vortex-mixer).

Inhibitor de monoaminoxidază Un antidepresiv care acționează prin inhibarea metabolismului aminelor care acționează ca neurotransmițători în creier.

Midriaza Dilatarea extremă a pupilei ochiului.

Miocardic Referitor la miocard, mușchiul inimii.

Mioclonie O contracție musculară bruscă, asemănătoare unui șoc, care poate implica unul sau mai mulți mușchi sau câteva fibre ale unui mușchi.

Mioglobină O proteină legată de hemoglobină, găsită în mușchi.

Mioglobinurie Prezența mioglobinei în urină.

Narcotic Un agent care produce insensibilitate sau stupoare (narcoză).

Greață Un sentiment de nevoie de a vomita.

Necroză Moartea celulară datorată anoxiei sau acțiunii locale toxice sau microbiologice. Folosit în special pentru a descrie moartea celulară la un punct focal într-un organism multicelular .

Neonatal Nou-născut.

Nefrotoxic Nociv pentru rinichi.

Neuroleptic Un medicament care produce analgezie, sedare și tranchilizare; utilizat în tratamentul psihozei. • '

Neuropatie, boala periferica caracterizata prin dezintegrarea sau distrugerea tesuturilor specializate ale sistemului nervos periferic.

Neuropsihiatric Referitor la sistemul nervos și procesele mentale.

Neurotoxic Dăunător țesutului nervos.

neurotransmițător , de exemplu acetilcolina, responsabil pentru transmiterea impulsurilor nervoase la sinapse.

Nistagmus Mișcare constantă, involuntară, sacadată a ochilor.

Ocular Relativ la ochi.

Edem Acumulare patologică de lichid în spațiile tisulare.

Oligurie Producerea unei cantități diminuate de urină (cf. Anurie, Poliurie).

Oftalmic Relativ la ochi.

Opiacee Un agent farmacologic activ, cum ar fi morfina, derivat din opiu.

Opioid Un agent care are activitate agonistă la receptorii specifici din creier.

Opium Sucul uscat al macului *Papaver somniferum.*

Opistotonos Arcuirea extremă în spate a coloanei vertebrale și a gâtului, ca urmare a spasmului muscular.

Osmolalitate Forța osmotică a unei soluții.

Osmotic Relativ la osmoză.

Osteomalacia Înmuierea oaselor ca urmare a pierderii sărurilor de calciu.

Palpitații Conștientizarea anormală a bătăilor inimii.

Pancreatită Inflamația pancreasului.

papiloza Edem al nervului optic-cap.

Parestezie Amorțeală și furnicături.

Paralizie Pierderea puterii în orice parte a corpului.

Ileus paralitic Distensia intestinului datorita paraliziei muschiului peretelui intestinal.

Parenteral Prin alte mijloace decât prin canalul intestinal. Utilizat de obicei pentru a se referi la administrarea intramusculară, intraperitoneală sau intravenoasă a unei substanțe.

Parkinsonism Un sindrom caracterizat prin rigiditate musculară, tremor, expresii faciale asemănătoare unei mască și alte trăsături.

Glanda parotidă Glanda salivară aproape de ureche.

Perinatal La om, referitor la perioada cuprinsă între a douăzeci și două de săptămâni de sarcină și prima săptămână după naștere.

Pesticid Substanță utilizată pentru a ucide sau controla orice dăunător, inclusiv animale, plante, ciuperci sau alte organisme în situații agricole, industriale și domestice.

Petești Pete mici roșii sau violete cauzate de acumularea de sânge sub piele.

Farmacocinetică Acțiunea medicamentelor în organism pe o perioadă de timp, incluzând procesele de absorbție, distribuție, metabolizare și eliminare . .

Fenilcetonurie Tulburare ereditară a metabolismului fenilalaninei caracterizată prin apariția acidului fenilpiruvic în urină.

Fosforilare, oxidativ Proces de transport de electroni prin care energia eliberată prin oxidarea produselor din ciclul acidului tricarboxilic în mitocondrii este stocată inițial ca adenozin trifosfat.

Pupilele punctiforme Contracția extremă a pupilelor ochilor (*vezi și* Mioză).

Pipetă, dispozitiv automat folosit pentru a distribui volume cunoscute în mod repetat ale unui fluid.

Pipetă, cu deplasare pozitivă Dispozitiv cu vârf lavabil, utilizat pentru a prelua și distribui volume cunoscute de fluid și în care pistonul este în contact cu fluidul. Folosit pentru a distribui soluții vâscoase, cum ar fi sângele integral.

Pipetă, Dispozitiv semi-automat , adesea cu vârfuri de unică folosință, folosit pentru a prelua și distribui volume cunoscute de fluide apoase, cum ar fi plasmă sau ser. Fiabil doar pentru fluide cu o vâscozitate similară cu cea a apei.

Plasmă Porțiunea fluidă a sângelui circulant (cf. Ser).

de înjumătățire plasmatică Timpul necesar pentru ca concentrația plasmatică a unei substanțe să scadă la jumătate.

Numărul de trombocite Concentrația de trombocite dintr-o probă de sânge.

Pneumonită Inflamație a plămânilor.

Otrăvire O substanță chimică care poate dăuna sau ucide un organism.

Poliurie Producerea unei cantități excesive de urină (cf. Anurie, Oliguria).

Profilaxie Tratament destinat prevenirii apariției bolii.

Agent de protecție Substanță care poate preveni manifestările de toxicitate a unui agent asupra unui organism (cf. Antidotul).

Legarea proteinelor Aderența necovalentă a dnig-urilor și a altor agenți la proteine. În plasmă, compușii acizi se leagă în mod normal la albumină și bazele se pot lega și la o glicoproteină acidă r .

Proteinemie Prezența cantităților excesive de proteine în sânge.

Timp de protrombină O măsură a timpului necesar pentru coagularea sângelui *in vitro.* Adesea raportat ca raport la o valoare de control (normală).

Psihoactiv Afectează creierul și influențează comportamentul; psihotrop.

Psihoza O tulburare psihică gravă caracterizată prin confuzie, iluzii și halucinații.

Psihotrop care afectează creierul și influențează comportamentul; psihoactiv.

Pulmonar Relativ la plămâni.

Putrefacția Proces de descompunere care are loc în țesutul mort.

Pirexie Creșterea temperaturii corpului; febră.

Reconstituire Redizolva o soluție după îndepărtarea unui solvent.

Densitatea relativă Raportul dintre densitatea unui material și densitatea unui material de referință, de obicei apă.

Renale Relativ la rinichi.

Repelent Substanță folosită pentru alungarea dăunătorilor, cum ar fi insectele.

Rabdomioliză Deteriorarea musculară care duce la apariția mioglobinei în sânge și urină.

Rodenticid Pesticid folosit pentru a controla sau ucide șobolanii sau alte rozătoare.

Rubefacient Provoacă înroșirea pielii.

Salicilism Intoxicație cronică cauzată de utilizarea excesivă a salicilaților. Caracterizat de alcaloză respiratorie urmată de acidoză metabolică.

Reziduul scenei Material găsit la locul unui incident de otrăvire.

Schistosomiasis Infecție cu trematode parazite din genul *Schisto soma.*

Schizofrenie O formă de psihoză în care există fundamental'.distorsiuni ale gândirii și percepției. Delirul și halucinațiile sunt caracteristici clinice comune.

Screening . (i) În toxicologie clinică, o căutare a otrăvurilor necunoscute prin analiza chimică a specimenelor biologice sau de altă natură (depistare a medicamentelor, screening-otrăvuri), (ii) În toxicologie experimentală, o căutare a posibilei toxicități a unei substanțe în utilizare normală (screen de siguranță).

Sedativ Un agent care atenuează excitația nervoasă; folosit pentru a trata agitația.

Sensibilitate O indicație a cantității minime de substanță care poate fi detectată și identificată printr-un test.

Sechele Consecințele bolii sau rănilor.

Sechestrant O substanță care elimină un ion sau îl face ineficient *(vezi și:* Chelat).

Ser (i) Lichidul limpede, de obicei apos, care umezește suprafața membranelor interne , (ii) Porțiunea apoasă de sânge care rămâne după cheaguri de sânge (cf. Plasma).

Șoc Consecințele metabolice generale și alte consecințe ale vătămărilor severe, - caracterizate prin temperatură scăzută a corpului, tensiune arterială scăzută, puls rapid, piele palidă, rece, umedă și, adesea, vărsături, neliniște și anxietate.

Semn Dovada obiectivă a bolii sau a unui efect indus de o otravă, perceptibilă de un medic examinator (cf. Simptom).

Spike În chimie analitică, pentru a adăuga o cantitate cunoscută de compus pur la o probă martor pentru a acționa ca un control pozitiv.

Reactiv de pulverizare Vezi reactiv de vizualizare.

stazei .

Blocul ganglionar stelat Procedură în care se induce anestezie locală în ramura ganglionului cervical inferior care se ocupă de vedere.

Stimulant Un agent care crește activitatea, de exemplu în sistemul nervos central .

Stomatită Inflamație a membranei mucoase a gurii.

Stupor Letargie; toropeală; inconştienţă.

Subclinic Descrie modificări rezultate din boală sau intoxicație care nu produc simptome recunoscute clinic

Sublingual Sub limbă.

Glanda submaxilară Glanda salivară situată sub maxilarul inferior.

Supernatant Un strat superior de lichid.

Simpatomimetic Un medicament care imită acțiunea neurotransmițătorilor endogeni - din sistemul nervos simpatic.

Simptom Dovezi subiective de boală sau intoxicație așa cum sunt percepute de pacient (cf. Semn).

Sinapsa Zona de contact dintre două celule nervoase.

Sincopă Pierderea conștienței cauzată de o scădere bruscă a tensiunii arteriale în creier .

Synergist O substanță care crește efectul altuia.

Sistemic Afectează organismul în ansamblu.

Tahiaritmie /\n aritmie asociată cu bătăi excesiv de rapide ale inimii.

Tahicardie Bătăi excesiv de rapide ale inimii.

Tahipnee Respirație excesiv de rapidă (cf. Hiperpnee).

Tetanie Excitabilitate crescută a nervilor motori cu crampe musculare dureroase.

Trombocitopenie Număr anormal de scăzut de trombocite în sânge.

Tinitus Un zgomot continuu în urechi, cum ar fi țiuit, bâzâit, vuiet sau clicuri.

Toleranță (i) Capacitatea unui organism de a experimenta expunerea la cantități potențial dăunătoare dintr-o otravă fără a prezenta dovezi de toxicitate, (ii) O stare de adaptare prin care efectele farmacologice ale aceleiași doze de substanță devin diminuate ca urmare a expunerii repetate.

Toxină O otravă de origine naturală. .

Toxic Capabil să provoace răni organismelor vii ca urmare a substanței chimice x interactiune in cadrul organismului.

Toxicitate Orice efect dăunător al unei substanțe chimice asupra unui organism.

Toxicologie Studiul pericolului real sau potențial pentru organisme prezentat de efectele nocive ale substanțelor chimice.

Tratnuillizer Un medicament folosit pentru a trata anxietatea.

Tremor Tremurat sau tremur, în special în mâini. \

Ciclul acidului tricarboxilic Ciclul acidului citric, ciclul Krebs: secvență metabolică intermediară prin care energia din grăsimi și zaharuri este disponibilă pentru fosforilarea oxidativă, printre alte funcții.

Antidepresiv triciclic Medicament, cum ar fi amitriptilina, caracterizat prin prezența a trei inele aromatice conjugate și utilizat pentru a trata depresia.

Tuberculoză Boală cauzată de *Mycobacterium tuberculosis,* caracterizată prin dezvoltarea de noduli (tuberculi) în țesuturile afectate, de exemplu plămânul.

Ulcer, peptic Un ulcer al stomacului sau duodenului.

Ulcerație Formarea de răni deschise.

Uremie Starea clinică care rezultă din insuficiență renală; literal, exces de uree în sânge.

Retentie urinara Retentie anormala de urina in vezica urinara.

Urticarie Dermatită acută sau cronică caracterizată prin prezența petelor albe, roșii sau roz pe piele însoțite de senzații de mâncărime, usturime sau arsură.

Vasodilatație Dilatarea (expansiunea) unui vas de sânge care duce la creșterea fluxului de sânge prin vas.

Vehicul Substanță cu care se amestecă un medicament sau o altă substanță pentru administrare sau aplicare.

Vertij O senzație de amețeală, care duce la pierderea echilibrului.

Vâscozitatea (a unui fluid) Rezistența la curgere.

Reactiv de vizualizare Substanță sau soluție utilizată pentru a dezvălui prezența altor substanțe pe cromatogramele în strat subțire, de exemplu.

Volumul de distribuție Relația teoretică, utilă ca indicator al distribuției tisulare , între cantitatea de medicament sau alt compus din organism *(d* mg) și concentrația compusului măsurată în sângele integral sau în plasmă/ser (c mg/1):

Volumul de distribuție = d/c litri.

Compușii solubili în apă precum fenazona (vezi pct. 6.39) au un volum de distribuție comparabil cu volumul de apă din organism, în timp ce compușii lipofili precum digoxina (vezi pct. 6.41) au un volum de distribuție de multe ori mai mare.

Volumul relativ de distribuție este volumul de distribuție împărțit la greutatea corporală .

Vortex-mixer Dispozitiv pentru amestecarea soluțiilor sau suspensiilor prin intermediul unei mișcări de vârtej care creează o cavitate în centrul amestecului. Folosit pentru extracția cu solvent și alte proceduri care necesită amestecarea eficientă a cantităților relativ mici de material (până la aproximativ 10 ml volum total) (cf. Mixer, rotativ).

Sevraj, drog Actul sau consecințele reducerii sau încetării administrării medicamentelor la un subiect dependent. Caracteristicile clinice observate (de obicei transpirație, tremor, greață, vărsături) sunt adesea reversibile dacă se reia consumul de droguri *(vezi și* Delirium tremens).

xenobiotic străin de metabolismul unui organism.

ist de compuși și reactivi de referință

Compușii de referință și reactivii necesari pentru teste sunt enumerați aici. Un număr de medicamente sunt controlate și sunt necesare aranjamente speciale pentru obținerea și depozitarea acestor articole (vezi secțiunea 1.2). Acolo unde este cazul, au fost indicate sărurile frecvent întâlnite ale medicamentelor de bază și alți alți compuși. Compușii marcați cu un asterisc (*) sunt utilizați atât ca reactivi, cât și ca compuși de referință.

Compuși de referință

Produse farmaceutice și metaboliți

N- acetilprocainamidă (clorhidrat)
Acid acetilsalicilic
Amitriptilină (clorhidrat)
Amobarbital
Amfetamina (sulfat)
Atropină (sulfat)

Barbital (sodiu)
Benzoilecgonina
Bisacodil
Brucine (sulfat)

Cofeină
Carbamazepină
clorochina (fosfat)
Clorpromazină (clorhidrat)
Clometiazol (etandisulfonat)
Clomipramină (clorhidrat)
Cocaină
Codeina (fosfat)
Cidizină (clorhidrat)

Dantron
Dapsone
Desipramină (clorhidrat)
Dextropropoxifen (clorhidrat) Digoxină
Digitoxină
Dihidrocodeină (tartrat)

Difenhidramină (clorhidrat)
Dosulepină (clorhidrat)
Doxepină (clorhidrat)

Emetină (clorhidrat)
Efedrina (clorhidrat) Etclorvinol

Flurazepam (clorhidrat)

Glutetimidă
Trinitrat de gliceril (soluție apoasă)

Haloperidol

Imipramină (clorhidrat)*
Izoniazidă

Lidocaina (clorhidrat)
Litiu (carbonat)

Meprobamat
Metadonă (clorhidrat) Metaqualonă
Metamfetamina (clorhidrat) Methyprylon
Monoacetildapsonă
Morfina (sulfat)
Morfină-3-glucuronid

Nitrazepam
Nortriptilina (clorhidrat)

Orfenadrina (citrat)

Paracetamol
Pentazocină (clorhidrat) Perfenazină
Petidină (clorhidrat)
Fenazonă
Fenobarbital
Fenolftaleină
Fenitoină
Pralidoxima (clorura)*
Procainamida (clorhidrat)
Propranolol (clorhidrat)

Chinidină (sulfat)
Chinină (sulfat)*

Rhein

Acid salicilic
Stricnina (clorhidrat)

Teofilina
Tioridazina (clorhidrat)
Trifluoperazina (clorhidrat)
Trimipramină (maleat) Tolbutamidă

Verapamil (clorhidrat)

Pesticide

Aldicarb
Aldrin

Bromophos Bromoxinil

Carbaril cloraloză
Clorpirifos

2, 4-D
DNOC
2, 4-DP Dicophane Dimetoat Dinoseb Dioxathion Diquat

Heptaclor
j
Ioxinil

Lindan

MCPA
MCPP Methidathion Methiocarb

Nicotină

Paraquat
pentaclorofenol
2, 4, 5-T
2, 4, 5-TP

Reactivi şi solvenţi

Acetaldehida
Acetamidă
Acid acetic (glaciar)
Anhidrida acetica
Acetonă
iodură de acetiltiocolină
Alcool dehidrogenază (drojdie, cristalin, vezi pagina 132)
Alizarin Complexone
2-Aminoetanol
1-Aminonaftalenă
Acetat de amoniu
Clorura de amoniu
Hidroxid de amoniu (concentrat, densitate relativă 0,88)
Molibdat de amoniu
sulfamat de amoniu
Sulfat de amoniu
Tiocianat de amoniu
Vanadat de amoniu (pulbere fină)
acetat de izo-amil
Triclorura de arsen

Acid barbituric (malonilurее, 2,4,6-trihidroxipirimidină) i
Magenta de bază (fucsin, CI 42510)
2,2'-Bipiridil (2,2'-dipiridil)
Acid boric*
Brom
Butanonă (metil etil cetonă)
acetat de n-butil

Clorura de calciu
Hidroxid de calciu
hipoclorit de calciu (pulbere)
Monoxid de carbon* (sau monoxid de carbon/azot, vezi pagina 97)
Acidul carminic
azotat ceros
Cărbune activ (Norit A)
Cloramină T (N-cloro-4-toluensulfonamidă, sare de sodiu; vezi nota, pagina 119)
Acid cloroauric (clorură de aur, $HAuCl_4 \cdot xH_2O$)
Cloroform
Acid cromotrop (acid 2,5-dihidroxinaftalen-2,7-disulfonic)
Acid citric
Folie de cupru, plasă sau sârmă*
o-crezol (2-metilfenol)
Sulfat de cupru (II).
Ciclohexan

Eter dietil
p-dimetilaminobenzaldehida (4-dimetilaminobenzaldehida) p-dimetilaminocinnamaldehida (4-dimetilaminocinamaIdehida)

o-dinitrobenzen (1,2-dinitrobenzen)
Dinitrofenol
Difenilamină
sulfat de difenilamină
Difenilcarbazidă
Ortofosfat acid disodic
Tetraborat de disodiu 5,5'-Ditiobis(acid 2-nitrobenzoic) (reactiv Ellman)
Ditiooxamidă
Ditizonă (difeniltiocarbazonă)

Etanol*
Acetat de etil

Sulfat feric de amoniu*
Clorura ferică
nitrat feric (nonahidrat)
Sulfat feros
Fluoresceină
I-fluor-2,4-dinitrobenzen
Reactiv Folin-Ciocalteau (vezi pagina 202)
Formaldehidă* (vezi pagina 220)
Acid formic*
Furfuraldehidă

Glicina

n-hexan
acid hipuric*
Acid clorhidric (concentrat, densitate relativă 1,18)
peroxid de hidrogen*

Iod i
Izopropil acetonă
Ketodaza (//-glucuronidază 5000 unități/ml)

acetat de plumb*
Sulfat de litiu

magneziu (pulbere)
Sulfat manganos
Clorura de mercur*
Azotat mercuros
Acid metafosforic
metanol*
2-Metoxietanol (etilen glicol monometil eter) Metil izo-butil cetonă (izopropilacetonă)
7- butil eter metil terțiar .

Clorhidrat de N-(l-naftil)etilendiamină
Nicotinamidă adenin dinucleotidă (vezi pagina 132)
Acid azotic (concentrat, densitate relativă 1,42) p-Nitrobenzaldehidă (4-nitrobenzaldehidă) 4-(p-Nitrobenzil)piridină (4-(4-nitrobenzil)piridină)

Acid ortofosforic (acid „-fosforic, H_3PO_4) (850 g/kg) Oxalildihidrazidă (oxalilhidrazidă)
Acid oxalic*

Ceară de parafină
Acid percloric (700 g/kg)
Eter de petrol (fracție de fierbere 40 -60 C)
Fenol*
Acid fosfor (acid metafosforic, H_3PO_3)
Clorura de platina (clorura de platina (IV))
Cianură de potasiu*
Bicromat de potasiu
Fericianură de potasiu (hexacianoferat (III))
Ferocianura de potasiu (hexacianoferat (II))
Iodură de potasiu
Nitritul de potasiu
Permanganat de potasiu
Tartrat de potasiu sodiu tetrahidrat (sare Rochelle)
Tiocianat de potasiu*
Propan-2-ol*
Piridină

Salicilaldehidă (2-hidroxibenzaldehidă)
Clorhidrat de semicarbazidă (clorhidrat de N-aminouree, vezi pagina 132)
Silice (precipitată)
Ditiocarbamat de argint
Nitrat de argint
Acetat de sodiu, anhidru
Acetat de sodiu dihidrat
Azida de sodiu
Bicarbonat de sodiu
Bisulfit de sodiu
Bitartrat de sodiu
Bromură de sodiu*
Carbonat de sodiu
clorat de sodiu*
Clorura de sodiu
Ortofosfat dihidrogen de sodiu
Ditionit de sodiu (NB Acest compus trebuie depozitat într-un esicator)
Ortofosfat acid de sodiu
Hidroxid de sodiu
hipoclorit de sodiu*
fluorură de sodiu*
iodat de sodiu*
iodură de sodiu*

Molibdat de sodiu
azotat de sodiu*
nitrit de sodiu*
Nitroprusiatul de sodiu
Periodat de sodiu
Pirofosfat de sodiu (pirofosfat de tetrasodiu decahidrat)
Rodizonat de sodiu (acid rodizonic, sare de sodiu)
Sulfat de sodiu (anhidru)
sulfura de sodiu*
sulfit de sodiu*
Tungstat de sodiu
Clorura stanoasa
Amidon (solid)
Acid sulfanilic
Acid sulfuric (concentrat, densitate relativă 1,83)

Acid tartric
Tergitol
Tetraetilenpentamină
Sulfat talos*
Acid tiobarbituric (4,6-dihidroxi-2-mercaptopirimidină)
Toluen
o-toluidină (2-metilanilină)
Acid tricloracetic* ,
Trietilamina
Tris(hidroximetil)aminometan (bază liberă)
Turmeric (condimentul, vezi pagina 83)

Uree

tn- Xilen (1,3-dimetilbenzen)

Zinc (granulat)
Acetat de zinc
fosfura de zinc*

Annex 2

Factori de conversie pentru masa și concentrațiile molare

Unitățile prezentate aici sunt cele utilizate în mod normal pentru a raporta rezultatele măsurătorilor efectuate pe fluide precum sângele sau urina.

Analit	Masa/molar	Molar/masă
Acid acetilsalicilic	*vezi* ion salicilat	
Aluminiu	/zg/1 x 0,0371 = /zmol/1	/zmol/1 x 27 =/zg/1
Amitriptilină	/zg/1 x 0,00361 = /zmol/1	/zmol/1 x 277 =/zg/1
Arsenic	mg/1 x 13,3 = /zmol/1	/zmol/1 x 0,0749 = mg/1
Barbital Ion borat	mg/1 x 5,43 = /zmol/1 mg/1	/zmol/1 x 0,184 — mg/1
Ion bromură	x 17,0 = /zmol/1 mg/1 x	/zmol/1 x 0,0588 = mg/1
Bromoxinil	12,52 = /zmol/1 mg/1 x 3,61	/zmol/1 x 0,0799 = mg/1
	= /zmol/1	/zmol/1 x 0,277 = mg/1
Cadmiu	/Zg/1 X 8,90 = nmol/1 mg/1	nmol/1 x 0,112 = /Zg/1
Carbamazepină	x 4,24 = /zmol/1 mg/1 x	/zmol/1 x 0,236 = mg/1
Clorochina	3,13 = /zmol/1 mg/1 x 6,17	/zmol/1 x 0,320 = mg/1
Clometiazol Cianură	= /zmol/1 mg/1 x 15,7 =	/zmol/1 x 0,162 = mg/1
de cupru	/zmol/1 mg/1 x 38,5 =	/zmol/1 x 0,0636 = mg/1
	/zmol/1	/zmol/1 x 0,026 = mg/1
Dapsone Diazepam	mg/1 x 4,03 — */zmol/l* mg/1 x	/zmol/1 x 0,248 = mg/1
Digoxin Dinoseb	3,51 = /zmol/1 /zg/1 x 1,28 =	/zmol/1 x 0,285 = mg/1
DbJOC	nmol/1 mg/1 x 4,17 =	nmol/1 x 0,781 = /zg/1
	/zmol/1 mg/1 x 5,05 =	/zmol/1 x 0,240 = mg/1
	/zmol/1	/zmol/1 x 0,198 = mg/1
Etanol	g/lx 21,7 = mmol/1 g/lx 16,1	mmol/1 x 0,046 = g/l
etilenglicol	= mmol/1	mmol/1 x 0,062 = g/l
Ioni de fluor	mg/1 x 52,6 = /zmol/1	/zmol/1 x 0,019 = mg/1
Ion hipurat	g/lx 5,61 = mmol/1	mmol/1 x 0,178 = g/l .
	/zg/1 x 0,00357 = /zmol/1	/zmol/1 x 280 = /zg/1
Imipramină Ioxinil	mg/1 x 2,696 = /zmol/1	/zmol/1 x 0,371 = mg/1
Fier Izoniazidă	mg/1 x 17,9 = /zmol/1	/zmol/1 x 0,0559 = mg/1
	mg/1 x 7,29 = /zmol/1	/zmol/1 x 0,137 = mg/1

Duce	mg/1 x 4,83 = /zmol/1	/zmol/1 x 0,207 = mg/1
Lidocaina	mg/1 x 4,27 = /zmol/1	/zmol/1 x 0,234 = mg/1
Litiu	mg/1 x 0,144 = mmol/1	mmol/1 x 6,94 = mg/1

Mercury	Methanol	/zg/I x 4,99 = nmol/1 g/1
Methaqualone		mmol/1 x 0,032 = g/1
Morphine		x 31,3 = mmol/1 mg/1 x 4,00 = /zmol/1 mg/1 x 3,51 = /zmol/1
Nitrite ion		/zmol/1 x 0,046 = mg/1
Nortriptyline		mg/1 x 21,7 = /zmol/1 mg/1 x 3,80 = /zmol/1
Paracetamol		mmol/1 x 151 = mg/1
Paraquat ion		mg/1 x 0,00661 = mmol/1
Phenobarbital		mg/1 x 5,37 = /zmol/1
Phenprocoumon		mg/1 x 4,31 = /zmol/1
Phenytoin		mg/1 x 3,57 = /zmol/1
Primidone		mg/1 x 3,96 = /zmol/1
Propan-2-ol		mg/1 x 4,58 = /zmol/1 g/1 x 16.
Quinidine		mg/1 x 3,08 = /zmol/1
Salicylate ion		mg/1 x *0,00729* = mmol/1
Sulfite ion		mg/1 x 12,5 = /zmold
Thallium		mg/I x 4,89 = /zmol/1
Theophylline		mg/1 x 5,55 = /zmol/1
Thiocyanate ion		mg/1 X 17,2 = /zmol/1
Tolbutamide		mg/1 x 3,70 = /zmol/1
Valproate ion		mg/1 x 6,98 = /zmol/1
Warfarin		mg/1 x 3,24 = /zmol/1
Zinc		mg/1 x 15,3 = /zmol/1 nmol/1 x 0,201 = /Zg/1

/zmol/1 x 0,250 = mg/1	
/zmol/1 x 0,285 = mg/1	
/zmol/1 x 0,263 = mg/1	
/zmol/1 x 0,186 = mg/1	
/zmol/1 x 0,232 = mg/1	
/zmol/1 x 0,280 = mg/1	
/zmol/1 x 0,252 = mg/1	
/zmol/1 x 0,218 = mg = 0/1 mmol/1	
/zmol/1 x 0,325 = mg/1	
mmol/1 x 137 = mg/1	
/zmol/1 x 0,080 = mg/1	
/zmol/1 x 0,204 = mg/1	
/zmol/1 x 0,180 = mg/1	
/zmol/1 x 0,058 = mg/1	
//mol/1 x 0,270 = mg/1	
/zmol/1 x 0,143 = mg/1	
/zmol/1 x 0,308 = mg/1	
/zmol/1 x 0,0654 = mg/1	

index

Absorbanța (A) 32 specifică (A 1% , 1 cm) 31
Acetaminofen *vezi* Paracetamol
Acetohexamidă 227
Acetonă *15.208.209*
Acetofenetidină (fenacetin) *43-44, 201*
Acetilcolinesteraza 237 eritrocite (eritrocite) *17,189* inhibitori *4,16-17,109-110, : 186-189*
Acetilcisteină (N-acetilcisteină) *8, 11,106,194*
Acetilmorfină *46.176*
N- acetilprocainamidă (NAPA) *46.207*
Acid acetilsalicilic (aspirina) 213, *214-215,262*
interpretare clinică 11, *216-217* test calitativ *43,215*
Tulburări acido-bazice 13—15
Fructe Ackee 13
Terapia de eliminare activă *9-10,11*
Caracteristici clinice ale intoxicației acute *5-6* diagnostic *4-7* tratament *7-10*
(Agenți de blocare a receptorilor 3-adrenergici *69, 209-210,240*
Alcool *vezi* Etanol
Aldicarb *92*
Aldolază, ser *16*
Aldrin *184.186*
Aluminiu *8.11.262*
Amfetamina *46,59*
Amidopirină (aminofenazonă) *46, 60-61*
Aminobenzofenone 77, *80-81*
Aminofenazonă *46,60-61 p-* Aminofenol *62-63,182-183,192* bis(4-/Xminofenil)sulfonă (dapsonă) *121-123,262*
Aminofilina 223
Aminopirină (aminofenazonă) *46, 60-61*
Acid 4-aminosalicilic (acid p-aminosalicilic; PAS) 213
Aminotransferaze, plasmti *16*
Amiodarona *46* :
Amitriptilină *46,54, 61-62,262*
Amobarbital *46, 71*
Amfetamina *vezi* Amfetamina Amigdalina 117
Amilobarbitona *vezi* Amobarbital
Anemie *18.238*
Chimie analitică prin învățare deschisă (ACOL) *19*
Anilina 62-63
Gap anionic, ser/plasmă *14.238*
Anticoagulante, cumarină *8.115-117*
Antidoturile *8-9*
Antigel 135
Agenți antidetonant *161.200.239*
Antimoniu *64-65*
Aparatul 1-2
Arsenic *8,65-69,262* interpretare clinică 11,6,9 test de confirmare 66-67 test calitativ 66 test cantitativ *67-68*
Aspirina *vezi* Acid acetilsalicilic
Atenolol *69*
Atropină
ca antidot *8,70,93*
supradozaj *8,46, 70*

Solduri *2,20-21*
Barbital *46.71.262*
interpretare clinică *11,75*
Barbitone *vezi* Barbital
Barbiturice *71-75*
interpretare clinică *11, 74-75* test cantitativ *72-74*
Bariu *8,75-76*
Legea Beer-Lambert *31*
Hexaclorură de benzen (BHC) *184*
Benzoctamina *46*
Benzodiazepine *8,77-81* interpretare clinică *81*
test calitativ *54, 77-81*
Benzoilecgonină *46, 111*
p-blocante *69.209-210.240*
Teste biochimice *13-17*
Bisacodil *158.159.160*
Bismut *82-83*
Blank *22.24.240*
Înălbitor, casnic *148*
Blighia sapida (fructul de ackee) *13*
Sânge *14,37-38*
teste de coagulare *17-18* întreg *38*
Borați (acid boric; borax) *83-85.262*
Bornan-2-one *91*
Bralobarbital *46*
Bromații *85-87*
Bromuri *87-89.262*
Bromophos *188*
Bromoxinil *146-148.262*
Brucine *46.217*
Butobarbital *46*
Butirofenone *146.240*

Cadmiu *8,11,90,262*
Cofeina *46,54,90-91*
Camfor *91*
Capsule *41-42*
Pesticide carbamate *8,16-17,92-93, 109-110*
Carbamazepină *46,54,93-94,262*
Carbaril *92*
Acidul carbolic *202*
Disulfură de carbon *94-96*
Monoxid de carbon *8, 96-100* interpretare clinică *99-100* test calitativ *96-97* test cantitativ *97-99*
Tetraclorura de carbon *6.100-101*
Carboxihemoglobină, bkxxi *18,96,97-100*
Carbromal *87,88*
Glicozide cardiace *125-127*
Centrifuge 2,25
Cărbune, activat oral 7, *9*
Terapia de chelare *11.156.241*
Hidrat de cloral (cloral) *43, 101-102,124*
Cloraloză *102-103*
Clorați *44.104-105*
Clordan *184*
Clordiazepoxid *78,80*
Hidrocarburi clorurate *184-186*
Clormetiazol (clometiazol) *47, 110-111,262*
Cloroform *43,105-106*
Erbicide clorofenoxi *11,106-108* Clorochina *46,108-109, 176,262*
Clorpromazină *46,203, 204*
Clorpropamida 227
Clorprothixen *47.204*
Clorpirifos *188*
Colinesteraza *(vezi de asemenea* Acetilcolinesteraza) 241 eritrocite (eritrocite) *17.189* activitate plasmatică *16-17, 109-110, 188-189 '*
Aspecte clinice 4-12
Caracteristici clinice, intoxicație acută *5-6*
Legătura clinică *34-36*
Clobazam 77, *78*
Clometiazol *47.110-111.262*
Clomipramină 47, *150*
Clonazepam 77, *78,81*
Testele de coagulare *17-18*
Cocaina 47.111-112.176
Codeină 47,112, *176*
Culoare
conținutul stomacului 41
urina *40,41*

Teste de culoare *23-24,42-44*
Coma *4,6*
tulburări acido-bazice *13*
clasificarea *6-7*
Controale *22,24*
concentrații masa/molare *262-263*
Aparat de microdifuzie Conway *25-26*
Cupru *8.113-115.262*
Cotinină *47.176.177*
Anticoagulante cumarinice *8.115-117* Creatin kinaza serică *16* o-Crezol/amoniac test *43-44*
aminofilină 223 anilină 62-63
nitrobenzen *182-183* paracetamol *192-193*
fenacetina *201*
Crezol/acid cresilic *202*
Cristalurie *41.135.241*
, Săruri de cupramoniu *113.115*
Cianura *6.117-121.262*
interpretare clinică *121*
test calitativ *118* teste cantitative *118-121*
metoda p-nitrobenzaldehida/e-dinitrovzene 777, *118-119* metoda piridinei/acid barbituric *117,119-121*
Ciclizină *47.176* j
Ciclobarbital *47, 71* i
Ciclopentobarbital *71* :

2,4-D *106.107.108*
Danthrion (dantron) *158.159.160*
Dantron *158.159.160*
Dapsone *121-123.262*
DDT *184*
Deferoxamină *8,11,156* Deionizare, apă 27-22
Desferioxamină (deferoxamină) *8,11, 156*
Desipramină *47.150*
Limitele de detecție *vezi* Sensibilitate
Dextropropoxifen *47.123-124.176* Diagnostic, intoxicație acută *4-7* Dializa 70, 77.242
Diamorfina *46,47,174,177*
Diazepam 77, *78,80,262*
Dibenzepină *47*
Dichapetahim cpniosum 139
Dicloralfenazonă 43.707, *124-125*
Diclormetan 725
Diclorprop 706
Testul dicromat 44, 732, 769
Dicofan *186*
Dieldrin *184.186*
Dietil mercur *166-167*
Digitoxină *125-127*
Digoxină *8.125-127.262*
Dihidrocodeină 47, *176*
Dimercaptopropansulfonat (DMPS) *8,11*
Acid dimercaptosuccinic (DMSA) *8,11*
Dimetoat *188*
Dimetil mercur 766-767 1,3-Dimetilxantina *vezi* Teofilina Dimetotiazina 204
Pesticide dinitrofenolice *127-128* Dinoseb *127.262*
Dioxathion *188*
Difenhidramină 47.729
Testul cu difenilamină 44 \
bromați *86*
clorați *104* hipocloriți *148-149* iodați 752
nitrați 7 *78* :
nitriți *180*
Difenilhidantoină (fenitoină) 49.205.263
Diquat 44, *129-130.195*
Coagulare intravasculară diseminată - *16,18,242*
Distilare, apă 27-22
Testul ditionit 44, 730, 795-796
Diureza, fortata 9, 77.242
DNOC *127.262*

Dosulepin *47*
Doxepin *47*
2,4-DP 206, *108* Medicamente (produse farmaceutice)
referință 20,255-257 teste screening *34,38-58*

Edinburgh comă scară 6-7
EDTA (acid edetic) *8,11*
Tulburări electrolitice *13-15* Terapia de eliminare, activă *9-10,11* Emetină *37,47*
Endrin *184.186*
Enzime, plasmă *16* Efedrina *47.131*
Echipament, laborator *1-2* Eritrocvte volum fracție *18*
Ethane-1,2-diol *vezi* Etilenglicol Etanol *6.131-134.262*
ca antidot *8,11,134,136*
interpretare clinică *11,133-134*
osmolalitate plasmatică și *15* test calitativ *44,132* test cantitativ 132-133
Etclorvinol *134-135* p-Etoxiacetanilid (fenacetin)
43-44.201
Acetat de etil/metanol/hidroxid de amoniu concentrat (EMA) *29, 50,54*
Alcool etnic *vezi* Etanol
Etilendiamină 223 Etilenglicol *6,8,135-136,262*
interpretare clinică 11.136 cristalurie *41.135* osmolalitate plasmatică și 15
Etilmorfina *47*
Tuburi de extracție, pretamponate 25

Fragmente de anticorp Fab *8* Fenfluramină *47*
Fenoprop (2,4,5-TP) *106,108* Test de fericianură/ferocianuri *44,155* Fier feros/feric *vezi* Fier
Flumazenil *8,81*
Fluorură *136-139,262* interpretare clinică *139* test de confirmare *137-138* test calitativ *136-137* test cantitativ *138-139* Fluoracetați *139-140*
Flufenazină 203 Flurazepam *78,80* Folin-Ciocalteau reactiv *2014 Form* - aldehy14 *141*
Formiat/acid formic *141-143*

Testul Forrest *43.150-151*
Testul FPN *43.203-204*
Testul Fujiwara *43*
tetraclorură de carbon *100—101* hidrat de clor *101-102* cloraloză *102-103* cloroform *105-106* diclorfenazonă *124-125* tetracloretilenă 221 1,1,1-tricloretan 231 tricloretilenă *23231*
Fungicide, carbamat *92*

Gaze, sânge 13-15
Benzina *200*
Aspirația/lavajul gastric 7
Gifblaar *139*
Sticla, curatenie 22
Glucoză, sânge 13
Deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază *63.183*
Mirosirea lipiciului *229*
Glutetimidă 6, *47,143-144* Trinitrat de gliceril *144-145* Glicol *vezi* etilenglicol
Procedura Gutzeit, modificată 66, *67-68*

Hematocritul *18*
Teste hematologice *17-18* Hemodializa *10,11,244* Hemoperfuzie *10,11,244* Haloperidol *47,146* γ-HCH (lindan) *184,186*

Sănătate și siguranță *19-20* HEOD (dieldrină) *184.186* Heparină *8*
Heptabarbital *71* Heptaclor *184.186* Flerbicide *130*
carbamat *92*
clorofenoxi *11,106-108* hidroxibenzonitril *146-148* Heroină (diamorfină) *46,47,174,177*
Hexobarbital *47,71*
HHDN (aldrin) *184.186* Hipurat *262*
excreție urinară *229-230* Acid cianhidric/acid cianhidric *117.121*
Acid fluorhidric/acid fluorhidric (HF) *136.139*
Peroxid de hidrogen *198.199* Hidrogen sulfurat *219*
Hidroliza *24* 2-Hidroxibenzamidă (salicilamidă) 274
Hidroxibenzen *202* Acid 2-hidroxibenzoic (acid salicilic) 43, 212-213 *Erbicide*
hidroxibenzonitrilice *146-148*
Hidroxiclorochină 7 *76* Hiperglicemie *13,245*
Hiperpotasemie *15,245* Hipernatremie *15,245*
Medicamente hipnotice *4-6,246*
Hipocalcemie2467 148-150 Hipoglicemie 73, *246*
Agenți hipoglicemici *6.227-229*
Hipopotasemie 73-74.246 Hiponatremie 75

Test cu imipramină/acid clorhidric, nitriți *180*
Imipramină/compuşi înrudiți 57, *150-151,262*
interpretare clinică *151*
Testul Forest 43, 750-757
cromatografie în strat subțire 47,54
Alcool industrial *131.169*
Insecticide *92.117.187*

Interpretare, analize de urgență *11*
Ancheta, fazele 70
Iodate 757-753
Ioduri 753-754
Iod 753-754
Iodoplatinat acidificat *45,51* neutru 45
Ioxynil 746-748.262
Ipecacuanha (ipecac) 7,37
Iproniazidă 47.758
Fier 8, *155-157,262*
interpretare clinică 77, *156-157* test calitativ 44,755 test cantitativ *155-156*
Isoniazid 8,47, *157—158,262*
Hidrazidă acidului izonicotinic (INAH) *vezi* Izoniazidă
Itai-itai 90

Boala de vărsături din Jamaica 73

Kerosen 200
Truse, teste de droguri 7-2

Echipament de laborator 7-2 management 79-23 aspecte practice 79-33 rol 70-72
Teste de laborator, general 73-78
Lactat dehidrogenază, plasmă *16*
Laxative *158-160*
Plumb *8,11,161-162,262*
Test cu acetat de plumb, hipocloriți 749
Numărul de leucocite 78
Levorfanol 47
Legătura, clinică 34-36
Lidocaină 762-763,262 contaminare 7,37
cromatografie în strat subțire 47,54

Lignocainã *vezi* Lidocainã
Lindan *184.186*
Litiu *11.163-164.262*
Enzime hepatice, plasmã *16*
Lorazepam *78,80*

Malathion *187.188*
Reactivul lui Mandelin *45,51,54* Maprotilina *47*
Reactivul Marchizului *50*
Unitãți de masã, SI *xii, 23.262-263*
MCI'A *106.108*
MCPP (mecoprop) *106.108*
Mecoprop (MCPP) *106.108* Acid mefenamic *48*
Meperidinã (petidinã) *48.176, 199-200*
Meprobamat *164-166*
Reactiv azotat mercuros *45,51* Mercurv *8,11,166-168,263* Acidozã metabolicã *13,14-15*
Metamfetamina *48,59*
Metadonã *48.168-169.176*
Metaemoglobinã, sânge *18* Metamfetamina *vezi* Metamfetamina Metanol *8.169-170.263*
interpretare clinicã *11.170* osmolalitatea plasmaticã și *15*
Metanol: hidroxid de amoniu concentrat (M:A) *50*
Metaqualonã *48.170-171.263*
Methidathion *188*
Metiocarb *92*
Metionină *8.11.194*
Methohexital *71*
2-hidroxibenzoat de metil *214-215* Alcool metilic *vezi* xMetanol Rachiuri metilate *131,169* Metilbenzen (toluen) *229-230* Metil benzoilecgonină (cocainã) *47,* 111-112, *176*
Bromurã de metil *87.171-173*
Metil cloroform *(1,1,1* -tricloroetan) 230-231
Albastru de metilen *8.63.183*
Clorura de metilen 125 Metilefedrinã *48* a-Metilfenetilamină (mina de amfeta) *46,59*
Salicilat de metil *214-215* Methvlteobromină (cofeinã) *46,54,* *90-91*
Methyprylon *48*
Metixene *48*
Mevinphos *187*
Microdifuzie *25-26*
Examen microscopic *41-42* Mixere 2,25
Unitãți molare, SI *xii, 23.262-263* Morfina *48.174-177.263*
interpretare clinicã 177 test calitativ *174-177* Morfinã metil eter (codeinã) *47, 112,176*
.
Mioglobinurie *16*

Naloxonã *8-9,112,177,200* Analgezice narcotice *vezi* Opioide Nicotinã *48,54,176,177-178* Nitrați *178-179*
organic *144-145,178* Nitrazepam *78,80*
Nitriți *179-182,263*
interpretare clinicã *182* teste de confirmare *180-181* organic *144-145*
!
test calitativ *179-180* test cantitativ *181-182* Nitrobenzen (nitrobenzol) *182-183*
Nitroglicerinã (trinitrat de gliceril) *144-145*
Nitroprusiat, sodiu 117.225, *226*
Norefedrina *48*
Norpetidinã *48.176* Nortriptilinã *48.61.183-184.263*

Clorura de obidoxima *8*
Ulei de iarnã (salicilat de metil) *214-215*
Ometoat *187*

Opioide *4.168-169.174-177.199-200*
antidoturi *8-9* Opipramol *48* Pesticide organoclorurate *184-186* Pesticide organofosforice *4,8, 109-110,186-189*
interpretare clinică *189* test de confirmare *16-17,188-189* test calitativ *187-188* Compuși organostanici *226-227* Orfenadrină *48,189-190* Osmolalitate, plasmă *15-16* Oxalați/acid oxalic *135,190-192* , agenți oxidanți, oxidanți *8,44,57* Oxicodonă *48* Oxigenoterapia *8,99,125*

Paracetamol *6,8,192-195,263*
interpretare clinică *11,194-195* test calitativ *43-44,182,192-193* test cantitativ *193-194* Parafină 200 Paraformaldehidă *141* Paraquat *6,44,195-196,263* Parathion *187* \ Pentaclorofenol (PCP) *196-197* Pentazocină *48.176* Pentobarbital *71* Percloretilenă *221-222* Dializă peritoneală *10,11,242* Peroxizi *198-199*
|
Perfenazina *48* Pesticide
carbamat *8,16-17,92-93,109-110*
dinitrofenol *127-128* organoclor *184-186*
organofosfor *vezi* referința pesticidelor organofosforice 257 Petidină *48.176.199-200* Petrol 200 Pertoleum distilate *200* pH
sânge *13-15*
conținutul stomacului *41* Produse farmaceutice *vezi* Medicamente Fenacetin *43-44,201* Fenazonă *48,124* Fenelzină *49* Fenobarbital *49.71.263*
interpretare clinică *11,75* Fenobarbitonă *vezi* Fenobarbital Fenolftaleină *158,159,160* Fenoli *202-203* Fenotiazine *43,57,203-204* Fenoprocumon *115-117,263* Fenitoină *49,205,263* Fosfuri 205-207 Fosfor *205-207* Examen fizic, specimene
40-42
Fizostigmină *8,70* Fitomenadionă (vitamina Kp *8,117* Pipete 20-21,250

Pirimicarb *92* Plasma *14,^38-250*
enzime *16*
osmolalitate *15-16* pretratament *24* Dicromat de potasiu, soluție acidă 32 Ferihexacianoferrat de potasiu (Albastru de Prusă) *8,11,223* Test cu iodură de potasiu/amidon, hipocloriti *149-150* Terapia cu potasiu *8* Practică, laborator 79-33 Pralidoximă *8,17,93* Pretratare, proba *24-26* Primidonă *49.263* Procainamidă *46,49,207-208* Proclorperazină *49,204* Promazină *49,204* Promecarb *92* Prometazina *49.204* Propan-2-ol *15.208.263* Propan-1,2-diol 210 zso-Propanol (propan-2-ol) 15, *208,263* Propetamfos *188*

Propoxur 92
(+)-propoxifen (dextro propoxifen) *47.123-124.176*
Propranolol *49,209-210* Alcool izopropilic (propan-2-ol) *15, 208.263*
propilenglicol 270
Sulfat de protamina *8*
Terapie protectoare *8-9,11*
Timp de protrombină *17-18.116.250*
Protriptilina *49,61*
Albastru prusac *8.11.223*
Piridoxină *8.158*

Teste calitative *34-58*
grupele 57
Asigurarea calității 22
Teste cantitative 22, *38* raportarea rezultatelor *23,56* spectrofotometrie 37-33
Chinidină *49.211-212.263*
Chinină *49,54,176,211-212*

Reactivi 3,20, *258-261* toxicitate 79
Înregistrări, laborator 22-23
Compuşi de referinţă 3,20, *255-259*
Reinschtest *64, b6,82,167*
Formulare de raport *56*
Raportarea rezultatelor 22-23, *55-58*
Formulare de cerere *34-35*
Rezultate
înregistrarea 22-23 raportarea 22-23, *55-58*
Factori de retenție (Rf) 30-37
X100(hRf) *30,46-49,54*
Rabdomioliză 7 *6.251*
Rhein *158.159.160*
Mixere rotative [7] *25*

Salicilamidă 274
Salicilați *57,212-217,263* interpretare clinică *11,216-217* test calitativ *57,215* test cantitativ 275-276

Acid salicilic *43,212-213:*
Ester metilic al acidului salicilic (salicilat de metil) *214-215*
Probele *vezi* Specimenele
Reziduuri de scenă 37.257
examenul fizic 47 -42 teste calitative *38-58*
Ecran, calitativ 34, *38-58*
Secbutabarbital 77
Secobarbital 49, 77
Sensibilitate (limită de detecție) *xi-xii, 247, 251*
cromatografia în strat subțire 55
Ser *37-38.252*
pretratament 24
Placă TLC cu silicagel 27,57
SI masa/unități molare *xii,* 23, *262-263* factori de conversie *262-263*
Contaminarea pielii 7
Mirosuri, caracteristice 40,47,42
Nitroprusiat de sodiu *117.225.226*
Abuz de solvenți *221.229.230.231*
Extracție cu solvent *24-25*
Solvenți *19.258-261*
Specimenele *(vezi şi* Sânge; Reziduuri din scenă; Conținutul stomacului; Urina) *34-38*
legătură clinică *34-36* examen fizic 40-42 pretratament 24-26
Aplicația TLC *28* transport și depozitare 36
Spectrofotometrie
ultraviolete 37-33
vizibil 37-33
Standarde (compuși de referință) 3, 20,255-259
Compuși stannici/stannici (staniu) *226-227*
Conținutul stomacului 37
examen fizic 47 -42 teste calitative *38-58* cromatografie în strat subțire 45
Spălarea stomacului 7
Depozitare, specimen 36

Stricnină (strichnidin-10-onă) *49, 217-218*
Acid sulfanilic/I-aminonaftalenă . test, nitriți *181*
Sulfuri *219-220* Sulfiți *220-221,263*
Sulfoniluree *227-229* Sulf, elementar *219* Acid sulfuric, apos *45,51* Îngrijire de susținere 7
Surma *161*
Sistemul de unități internaționale de masă/molare *a se vedea* unitățile SI masa/molare

2,4,5-T *106,108* Tablete *41-42*
Temazepam 77, *78,80* Tetracloroetilenă *221-222* Tetracloretilenă *221-222* Tetraclormetan (tetraclor de carbon
plimbare) *6.100-101* Tetraetilplumb *161.200* Taliu *6.8.222-223.263*
interpretare clinică *11.223* Teofilina *49.223-225.263*
interpretare clinică *11, 224-225*
Cromatografie în strat subțire (TLC) *26-31,44-55*
medicamente acide *57*
medicamente de bază *57* cromatogramă de dezvoltare *28-29* truse de testare a medicamentelor 1-2 pregătirea plăcilor *27-28* sistem de screening calitativ *50-55 factori* de retenție *30-31* aplicarea probei *28* reactivi de vizualizare *45-50* cromatograma de vizualizare 29-30 Tiocianați *117,292,26,26,26*
Tiopentonă (tiopental) *49,71* Tioridazină *49,204* Acid 2-tio-tiazolidin-4-carboxilic (TTCA) *95*

Gresie, porțelan pete *23-24*
Tin *226-227*
TLC *vezi* Cromatografia în strat subțire
Tofenacin *49*
Tolbutamidă *49.227-229.263*
Toluen *229-230*
2,4,5-TP *106,108*
Transport, specimen *36* Tranilcipromină *49*
Trazodonă *49*
Compuși tricloro *43,57*
1.1.1- Tricloroetan *230-231*
2.2.2- Tricloroetan-l,l-diol (cloral hidrat) *43,101-102,124* Tricloroetenă (tricloretilenă) *43, 231-232*
Tricloretilenă *43,231-232* Triclormetan (cloroform) *43, 105-106*
Antidepresive triciclice *54,6'1-62, 150-151,183-184,253* Trifluoperazină *49*
Trimipramină *49,150* Testul Trinder *43,57*
Trinitroglicerină (trinitrat de gliceril) *144-145*

Spectrofotometrie ultravioletă (UV). *31-33*
Inconstienta *vezi* Coma
Națiunile Unite Viena Internațional Centrul 3
Urina *14,36-37*
alcalinizare/acidificare *9* examen fizic *40-41* teste calitative *38-58*

Ion de valproat 26'3
Verapamil *49.232-233*
Vinbarbital *71*
Vitamina B $_{b}$ *8.158*
Vitamina K $_{lz}$ *8.117*
Agenți reducători volatili *44,57*
Volumul de distribuție 254
Vortex-mixere 2.25.254

Warfarină *115-117.263*
Apă, pură chimic *21-22*
Numărul de globule albe (leucocite). *18*
Alcool de lemn *vezi* Metanol
Fise de lucru, laborator 22-23, *39*
Xantine *223-225*
Zinc *8.233.263*

BCU IASI / CENTRAL UNIVERSITY LIBRARY

Publicații ale OMS selectate de interes similar

	Preț (fr. Sw.)*
Manual de tehnici de bază pentru un laborator de sănătate. 1980 (478 pagini)	30. -
Manual de biosecuritate în laborator, ed. a II-a. 1993 (144 pagini)	26
Ghid de biosecuritate pentru diagnostic și cercetare laboratoare care lucrează cu HIV. Seria OMS SIDA, nr. 9, 1991 (32 pagini)	8-
Teste de bază pentru substanțe farmaceutice. 1986 (210 pagini)	34
Teste de bază pentru forme de dozare farmaceutică. (134 pagini)	24 1991 .
Managementul otrăvirii. Un manual pentru personalul medical. J. Henry & H. Wiseman (în presă)	
Orientări pentru centrele de control al otrăvirii (în presă)	

Informații suplimentare despre aceste și alte publicații ale OMS pot fi obținute de la Distribution and Sales, Organizația Mondială a Sănătății, 1211 Geneva 27, Elveția.

♦Prețurile din țările în curs de dezvoltare sunt 70% din cele enumerate aici.

Acest manual descrie tehnici analitice simple pentru identificarea a peste 100 de substanțe implicate în mod obișnuit în incidentele de otrăvire acută. Testele folosesc un minim de echipamente speciale și pot fi purtătoare în laboratoarele de bază care sunt disponibile pentru majoritatea spitalelor și unităților de sănătate, chiar și în țările în curs de dezvoltare Capcanele și problemele comune sunt evidențiate pe tot parcursul și sunt, de asemenea, discutate măsuri de precauție de sănătate și siguranță pentru lucrătorii de laborator. Pentru a facilita comunicarea dintre analist și clinician, au fost incluse informații despre interpretarea clinică a rezultatelor testelor.

Tehnicile descrise aici nu sunt menite să înlocuiască textele standard în toxicologie. Ele vor permite, totuși, personalului de laborator al spitalului, cu pregătire adecvată, să ofere un serviciu de toxicologie analitică de bază pentru medic care trata pacienții otrăviți.

Pret: Sw, fr. 60.00
Preț în țările în curs de dezvoltare: Sw. fr. 42 00
ISBN 92 4154458 3